DE

LA GLYCOSURIE

THÈSE

PRÉSENTÉE AU CONCOURS POUR L'AGRÉGATION

(SECTION DE MÉDECINE ET DE MÉDECINE LÉGALE)

ET SOUTENUE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

PAR

V. A. RACLE

Médecin de l'hôpital des Enfants malades.

PARIS

J.-B. BAILLIÈRE ET FILS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE IMPÉRIALE DE MÉDECINE

Rue Hautefeuille, 19.

Londres — Hipp. Baillière, 219, Regent street.

New-York — Baillière brothers, 440, Broadway.

MADRID, C. BAILLY-BAILLIÈRE, PLAZA DEL PRINCIPE ALFONSO, 16.

1864

Paris. — Imprimerie de L. MARTINET, rue Mignon, 2.

INTRODUCTION

Pourquoi les anciens n'ont-ils pas été maîtres du symptôme *glycosurie*, qui aurait offert un texte fécond à leurs controverses, et qui devait jouer un rôle si important dans les temps modernes? La réponse est facile : on dissertait volontiers sur les quatre humeurs et les quatre qualités que l'on ne voyait pas, et l'on passait à côté de la circulation, qui se serait révélée à qui aurait voulu la voir. Une observation superficielle, peu de goût pour l'analyse, si ce n'est dans le domaine des idées pures, aucune recherche suivie, pas de recours aux procédés de l'expérimentation, tel est, en somme, le caractère de l'ancienne médecine.

Le caractère des sciences modernes, depuis Bacon et Descartes, est inverse, et il n'est pas étonnant qu'elles aient moissonné à pleines mains dans le champ où l'on n'avait pas récolté.

La médecine a eu d'abord la plus grande part dans l'étude de la question qui va nous occuper; puis elle s'est aidée de la chimie qui lui a donné un utile concours, mais qui est, comme on le sait, un auxiliaire quelque peu compromettant. Ce n'est qu'en recourant aux lumières de la physiologie qu'elle a trouvé sa véritable voie, et le résultat ne s'est pas fait attendre : de nouveaux horizons ont été découverts.

Le sujet que nous abordons ici était, à l'origine, cir-

conscrit dans les limites étroites de la question du diabète. Le problème est autrement large.

Rendre du sucre n'est point le fait de l'être malade tout seul. L'économie indique, par ce signe, quelques-unes des modifications qu'elle subit : saine, elle peut en fabriquer, quand nous puisons nos matériaux dans un ordre particulier d'aliments; troublée, mais physiologiquement, elle en offre dans la grossesse et dans la lactation; souffrante enfin, elle peut encore, par la présence du sucre, dévoiler les désordres qui l'affectent, comme dans le diabète, comme dans les maladies qui portent la perturbation dans les fonctions cérébrales ou respiratoires, comme dans ces singuliers états où l'éther et le chloroforme jettent l'organisme.

Tels sont les vastes horizons que nous avons à parcourir; à peine aurons-nous le temps, en sacrifiant quelques détails, de nous arrêter sur les points culminants.

Voici le plan de cette dissertation :

1° Nous ferons, dans une *partie historique*, l'exposé de la découverte du sucre dans l'urine, et celui des doctrines physiologiques et chimiques, à l'aide desquelles on a cherché à expliquer ce phénomène ; 2° nous indiquerons les caractères de l'*urine sucrée;* 3° nous traiterons des *faits cliniques* relatifs à la présence du sucre dans l'urine, et 4° nous terminerons par des considérations relatives au *diagnostic*, au *pronostic* et à la *thérapeutique*.

DE LA

GLYCOSURIE

CHAPITRE PREMIER.

Historique.

On trouve, dans les auteurs les plus anciens, la description d'une maladie qu'ils désignaient sous le nom de diabète (1), et à laquelle ils donnaient pour caractères un flux abondant d'urine et une soif exagérée. Il ne saurait être douteux qu'un certain nombre des cas observés fussent identiques avec ce que nous appelons aujourd'hui le diabète sucré ; mais rien ne nous indique qu'ils aient été séparés du diabète non sucré ou polyurie. En conséquence, nous ne saurions tirer que peu de lumières des plus anciens écrits, et nous en ferons le résumé d'une manière très rapide.

Selon Nicolas et Gueudeville, on trouverait dans Aristote (2), sous le nom de Ουρητικην Λειαν, une indication de cette maladie. M. Rochoux et les auteurs du *Compendium* disent ne l'avoir pas rencontrée.

Hippocrate aurait aussi connu la même affection ; mais c'est également sans succès qu'à l'imitation de MM. Monneret et Fleury, nous avons cherché le passage que Nicolas et Gueudeville attribuent à cet auteur.

(1) Les malades étaient désignés sous les noms variés de Ουρητικοι, Διαβητικοι et Διψακοι.

(2) *De partib. animal.*, lib. III.

Celse (1) en parle sous le nom de *nimia urinæ profusio*, et cette fois, il n'est pas douteux qu'il ait eu affaire à de véritables cas de diabète.

Il est plus facile de reconnaître le diabète sucré véritable dans la description très précise d'Arétée (2), dont voici quelques passages : « *Sitis intoleranda est, potus copiosus, multitudini tamen lotii non respondens; copiosius enim lotium redditur: neque eos quisquam neque a potu, neque a mictu inhibere potest... saliva est albida, spumans, perinde atque in siti... abdomen habent rugosum... atque inde mihi huic morbo Diabetes appellatio indita fuisse videtur, perinde ac si pertranseuntem dixeris, quod in corpore humor non remanet.*

Galien (3) dit avoir observé deux fois cette affection et en avoir obtenu la guérison. Cette dernière assertion peut-elle faire soupçonner qu'il ne s'agissait pas du diabète sucré?

Paul d'Égine (4) parle d'un diabète ou *dipsacon* avec soif inextinguible, que l'on pourrait, jusqu'à un certain point, rapporter à la glycosurie.

Depuis ces temps reculés jusqu'à une époque voisine de nous, un grand nombre d'auteurs se sont occupés du diabète, et nous pourrions citer parmi eux Alexandre de Tralles, Aétius, Fernel, Houllier, Duret, Zacutus Lusitanus; mais ils ne donnent que des renseignements très incomplets, et ne font, nous l'avons dit, aucune distinction dans la maladie diabétique.

Une ère nouvelle et beaucoup plus intéressante s'ouvre à la fin du XVIIe siècle, par la découverte du sucre urinaire. Comme les travaux des auteurs présentent, dès cette époque, un caractère plus scientifique, nous les indiquerons avec plus de détails, et, afin de faciliter cet exposé, nous le diviserons par périodes, depuis Willis jusqu'à nos jours.

(1) *De medicinâ*, lib. IV.

(2) *De causis et signis acutorum morborum*, lib. II, cap. II.

(3) *De locis affect.*, lib. XXVI, cap. III.

(4) *Medicinæ totius corporis enchiridion*, lib. III, cap. XLV, § *De diabete*. — Albano Torino *interprete*. Basileæ, sans date, p. 88 et 245.

A. — Vers 1667 (Jordaõ) ou 1674 (Monneret), Thomas Willis (1) signala la saveur mielleuse et sucrée de l'urine de certains diabétiques, et dès lors il y eut un motif pour diviser le diabète en deux espèces : le diabète sucré (*D. mellitus*) et le diabète insipide. Willis se demande si cette saveur ne proviendrait pas de la combinaison du sel propre de l'urine avec le soufre, élément qui jouait alors un grand rôle dans la pathologie humorale. Pour ce médecin, la cause du diabète ne résiderait pas dans le rein, mais dans une altération du sang : *Ejus causa non renum attractio, sed sanguinis deliquium.* Il ne paraît pas d'ailleurs que Willis ait cherché à retirer le sucre de l'urine.

Les médecins qui lui ont succédé, et qui ont rapporté cette découverte, n'ont pas paru y attacher une grande importance, ou du moins n'ont pas recherché la substance saccharine de l'urine. Nous citerons seulement, d'après le *Compendium de médecine* (2) : Lister, Ad. Wedel, Blackmore, Buchwald, Krusenstein, Nicolaï, Trnka.

Nous ferons une exception pour Richard Mead (3) qui, sans avancer l'analyse de l'urine, rattacha cependant la production du sucre à une autre lésion, une lésion du foie, comme par une sorte de pressentiment : « *Nimiam urinæ saporis, odoris, et coloris mellei, profusionem diabeten dictam, non renum esse, ut vulgus medicorum existimat, sed jecinoris morbum, indiciis certissimis jamdudum demonstravi.* »

Ce qui donne à cette période son cachet d'individualité, c'est la découverte d'un simple caractère physique de l'urine diabétique, la *saveur sucrée*; mais les recherches n'allèrent pas jusqu'à isoler le principe chimique auquel l'urine devait ce caractère.

(1) *Pharmaceutice rationalis*, sect. IV, cap. III (in *Opera omnia*. Amstelædami, 1682, in-4, t. II, p. 64).

(Monneret et Fleury, art. DIABÈTE, t. III, p. 43.

(3) *Monita et præcepta medica*, 1751, p. 92.

B. — En 1775, Pool et Matth. Dobson (1) procédèrent à la démonstration de la matière sucrée de l'urine, et leur découverte fut complétée par Cawley en 1778 et par Frank. Voici en quels termes Nicolas et Gueudeville font connaître ces travaux :

« M. Pool, pharmacien anglais, de concert avec M. Dobson, fit
» évaporer, en 1775, deux pintes d'urine, et trouva une masse
» granulée, se rompant entre les doigts, qualifiée par une odeur
» douce et un goût sucré : Cawley fit passer de cette urine
» à la fermentation vineuse, puis acéteuse ; enfin, en 1791,
» M. Franck, fils du célèbre professeur de clinique de Pavie,
» ajoutant un peu de levain aux urines, en retira un alcool
» qu'il disait être très agréable. »

Cullen (2), dans un article fort court, dit que l'urine est sucrée dans presque tous les cas de diabète, et qu'il n'a vu qu'un exemple où elle fut parfaitement insipide. « D'après plusieurs expériences faites récemment, dit-il, sur différentes personnes affectées de diabète (ces expériences sont, selon toute probabilité, celles de Pool et Dobson), cette urine contenait une quantité considérable de matière saccharine, qui paraît être exactement de la nature du *sucre commun*. Quant à la cause du diabète, Cullen croit la trouver dans un vice des puissances assimilatrices ou de celles qui convertissent les matières alimentaires en fluides animaux. »

En 1797, parut l'ouvrage de John Rollo (3) qui devait avoir un grand retentissement, et qui n'est pas moins remarquable par la nature des idées qui y sont exposées que par la forme sous laquelle elles sont présentées. Deux exemples seulement de diabète sucré, celui du capitaine Méréditli, âgé de trente-sept ans, et celui d'un autre officier de l'armée anglaise, âgé de cinquante-sept ans, servent de base à ce travail, et il est remarquable que par les méditations que ces deux observations lui ont inspirées,

(1) *Experiments and obs. on the urine in a diabetes* (*Med. obs. by a Soc. of Phys.*, in London, t. V, p. 298).

(2) *Institutions of medicine*, trad. de Bosquillon. Paris, 1787, t. II, p. 444.

(3) *Cases of the diabetes mellitus*. Londres, 1797, in-8, 2 vol. — Trad. par Alyon. Paris, 1799.

l'auteur ait pu s'élever aux considérations nouvelles et originales que voici (1) :

« 1° Le diabète sucré est une maladie de l'estomac, provenant de quelques changements morbifiques dans les puissances naturelles de la digestion et de l'assimilation.

» 2° Les *reins* et les autres parties du système, telles que la tête et la peau, sont affectés secondairement par sympathie et par un stimulus particulier.

» 3° L'affection de l'estomac consiste dans une action et une sécrétion augmentées, accompagnées de la viciation du suc gastrique, et probablement de l'état trop énergique des vaisseaux lactés absorbants.

» 4° On obtient la guérison de cette maladie par un régime et des médicaments propres à prévenir la formation de la matière sucrée, et à diminuer l'action augmentée de l'estomac.

» 5° Les principaux moyens à employer sont le repos, une entière abstinence des substances végétales, un régime animal exclusif, l'emploi des émétiques, du sulfure d'ammoniaque et des narcotiques.

» 7° La matière sucrée qu'on trouve dans l'urine est formée dans l'estomac, et elle doit surtout sa formation aux substances végétales, comme le prouvent les effets immédiats produits par l'abstinence des végétaux et l'usage de la diète animale exclusive.

» 8° L'acescence prédomine dans l'estomac des diabétiques, et continue même quelquefois lorsqu'on a cessé entièrement l'usage des végétaux et que le sucre a été formé. On peut conclure, en outre, que tant que l'acescence continue, la disposition à la maladie n'est point détruite.

» 9° La matière sucrée peut disparaître en trois jours, et ne pas se reproduire de nouveau en s'abstenant de matières végétales.

» 11° Les poumons et la peau n'ont aucune connexion avec la production de la maladie.

» 12° La quantité d'urine est sensiblement disproportionnelle à celle des boissons, et dépend très souvent de l'absorption des fluides par la peau ou les poumons, etc. »

(1) *Loc. cit.*, pages 22 et suiv.

Nous avons tenu à reproduire *in extenso* la plupart des conclusions de Rollo, parce qu'elles présentent pour la première fois une théorie cohérente et fondée sur l'observation, et parce que l'on peut y trouver aussi l'origine de quelques théories modernes. Nous ferons remarquer, en outre, que l'auteur ne localise pas la maladie dans les reins. Enfin, Rollo a fait une expérience qui tend à démontrer la présence du sucre dans le sang : « Ayant exposé à la même température du sang de diabétique et du sang appartenant à un homme sain, il vit le premier prendre, au bout de deux jours, à la surface, une apparence caséeuse qu'il perdit par l'évaporation de la partie séreuse, pour devenir alors sec, résineux, et se conserver ainsi sans présenter encore au seizième jour aucun signe de putréfaction, tandis que le second en avait donné le quatrième, et dut être jeté le septième. Il en conclut que, dans le diabète, une matière sucrée était répandue dans toute l'économie, et que le sang lui-même en contenait en moindre proportion que l'urine à la vérité, par suite de la puissance que possédaient les reins de la séparer avec les autres matières salines, et de l'augmentation de leur action par un stimulus, en vertu duquel ils sécrétaient cette matière sucrée avec autant de promptitude qu'elle était formée dans l'estomac (1). »

Nous ne voulons pas terminer cette analyse de l'ouvrage si singulièrement remarquable de Rollo, sans faire observer que l'on pourrait y trouver la première indication de la présence du phénomène de la glycosurie dans des cas autres que le diabète sucré proprement dit. Voici le passage auquel nous faisons allusion : « L'appétit variable des femmes grosses dépend d'une action irrégulière, puisqu'elles sont quelquefois attaquées d'anorexie, d'autres fois de boulimie, et que ces états sont accompagnés de la diminution ou de l'augmentation de la salive ; il y en a même qui éprouvent des *diabètes momentanés* (2). » Rollo entend-il parler de la présence du sucre dans l'urine, ou seulement d'une polyurie chez les femmes enceintes ; c'est ce que nous n'oserions pas décider, malgré l'autorité de M. le professeur

(1) *Compendium*, t. III, p. 44.

(2) *Diabète sucré*, trad. par Alyon, p. 62, 1[re] partie.

Ch. Robin. « Il (Rollo) a observé le premier le sucre dans l'urine d'individus atteints d'affections autres que le diabète : c'était sur des femmes grosses présentant divers symptômes gastriques (1). »

La traduction de l'ouvrage de Rollo par Alyon est accompagnée de notes de Fourcroy : c'est dans ces notes que le grand chimiste a donné une théorie de la formation du sucre dans l'économie, soit dans le cas de diabète, soit dans le phénomène normal de la lactation. Il considère la saccharification végétale comme une espèce de fermentation qui précède la fermentation vineuse ou spiritueuse : c'est elle qui se produit dans la germination des céréales, dans la maturation des fruits et la cuisson de quelques substances végétales. « Je vois un effet analogue, dit-il, non-seulement dans l'espèce d'altération qui précède et accompagne le diabète, mais encore dans la formation du lait chez les nourrices ; je ne pense pas que ce qu'on nomme le sucre de lait, et qui n'est qu'une première ébauche de matière sucrée, vienne immédiatement des aliments, comme l'ont supposé si gratuitement les physiologistes, mais que cette substance se forme en partie par la digestion et en partie dans l'organe mammaire des femmes qui allaitent. Je vois donc la formation du sucre comme un phénomène général que présentent fréquemment les matières organiques et les substances végétales (2). »

Ces remarques de Fourcroy nous paraissent présenter un grand intérêt. Elles n'ont pas été sans influence sur des théories plus récentes de la glycogénie, celles de M. Bouchardat et de M. Mialhe entre autres ; de plus, elles présentent un certain rapport avec la théorie de la glycogénie de M. Cl. Bernard, au moins en donnant la saccharification lactée comme une fonction normale de l'économie ; elles en diffèrent pourtant en ce qu'elles ne présentent cette fonction que comme passagère et transitoire dans l'organisme animal.

Le mémoire de Nicolas et Gueudeville (3), qui parut en 1803,

(1) Ch. Robin et Verdeil, *Chimie anatomique*, t. II, p. 561.

(2) Rollo-Alyon, déjà cité, note 10, page 151.

(3) *Rech. et expér. méd. et chim. sur le diabète sucré*. Paris, an XI (1803).

n'eut pas moins de retentissement que l'ouvrage de Rollo. Ces observateurs poussèrent très loin la recherche du sucre; ils firent remarquer que « la masse granulée de Pool et Dobson, n'ayant point été observée, n'a pu éclaircir la nature des urines; que Cawley et Franck n'ont fait que confirmer ce que le goût avait appris à Willis ». Quant à eux, ils ont, dans une expérience, obtenu une fermentation alcoolique, et retiré par la rectification 4 onces 2 gros d'alcool à 32 degrés; puis, d'un extrait de cette même urine, ils ont obtenu une masse sucrée, « solidifiée sous la forme et la couleur de la cassonade demi-fine ». « D'après ces expériences, disent-ils, il ne nous restait aucun doute sur la présence d'un *corps muqueux sucré* dans l'urine des *phthisuriques*. »

Mais loin de considérer, ainsi que Cullen, ce produit comme identique avec le *sucre commun*, ils le donnent comme « un sucre cristallisé dont la nature n'est pas encore connue ».

D'un autre côté, ils déclarent que « le sang du phthisurique ne contient pas le *corps muqueux sucré;* que ce sang contient beaucoup plus de sérum que dans l'état sain, que la fibrine est beaucoup plus rare; enfin, que ce sang n'étant que très peu animalisé, le médecin doit avoir autant égard à sa nature qu'à celle des urines dans les indications qu'il doit en tirer. » Nous devons ajouter que ce sont les mêmes auteurs qui ont avancé l'erreur, si longtemps propagée, de l'*absence* de l'urée, des acides urique et *benzoïque*, et de la diminution des sels phosphatiques dans l'urine. Quant à la nature de la phthisurie, c'est à leurs yeux une consomption entretenue par une déviation spasmodique et continuelle des sucs nutritifs non animalisés, sur l'organe urinaire; le siége de la phthisurie est dans l'estomac; les autres parties ne sont affectées que secondairement. Les sucs gastriques, pancréatiques, biliaires, sont altérés par la présence des sucs nutritifs non animalisés; toutes les autres sécrétions et excrétions étant suspendues, l'organe urinaire y supplée par l'excès de ses évacuations. Enfin, au point de vue du traitement, ils concluent de la manière suivante: « La présence du sucre, la rareté des sels excrémentitiels, l'absence de l'urée, dont le retour n'a lieu qu'après la disparition de la matière sucrée, démontrent

que cette dernière dépend de la non-animalisation des sucs nutritifs causée par le défaut d'azote.

» Deux indications se présentent à la médecine :

» 1° Remédier à l'état spasmodique ;

» 2° Rendre au malade les principes d'animalisation.

» Pour arriver à ce but, elle doit chercher les aliments et les remèdes parmi les substances qui contiennent l'azote et les sels phosphoriques. »

Dupuytren et Thenard (1) montrèrent « que le sucre diabétique donne, par la fermentation, de l'alcool et de l'acide carbonique, comme le sucre ordinaire, et que sa quantité diminue dans les urines sous l'influence d'une nourriture animale. Ils pensent que c'est dans les reins qu'a lieu la formation du sucre, car ils n'ont pu trouver de ce principe dans quelque humeur que ce soit, en les suivant depuis l'intestin jusqu'au rein. Ils croient aussi à la disparition de l'urée et de l'acide urique dans cette maladie. Ils admettent deux sucres, l'un sapide, l'autre insipide. »

John Latham (2), dont l'ouvrage est fréquemment cité, n'a fait avancer la question en aucun point. Sans s'appuyer sur aucune observation précise, il attribue le diabète à une assimilation incomplète des aliments féculents et sucrés : ceux-ci, se combinant mal avec le sang, seraient éliminés par les reins.

Depuis l'époque où ces auteurs ont écrit, jusqu'aux travaux de M. le professeur Bouchardat, la question n'a nullement avancé; elle devient d'ailleurs le partage à peu près exclusif des chimistes, dans le laboratoire desquels nous ne devons pas la suivre, car il nous a semblé que la médecine et la physiologie n'y avaient pas fait d'acquisition nouvelle. On trouvera à cet égard des documents intéressants dans l'ouvrage de MM. Ch. Robin et Verdeil (3). Nous donnerons en preuve de ce que nous avançons l'extrait suivant de Berzelius, qui se rapporte à l'année 1833 : « On a cherché le sucre avec beaucoup de soin dans le sang des diabé-

(1) *Mémoire sur le diabète sucré* (*Annales de chimie*, 1806, t. LIX, p. 41, cité par Ch. Robin).

(2) *Facts and opinions concerning Diabetes*. Londres, 1811, p. 92 et suiv.

(3) *Chimie anatomique*, loc. cit.

tiques, mais toujours avec un résultat tellement négatif, qu'on peut admettre le siége de la maladie comme étant positivement dans les reins, qui, en pareille circonstance et par l'effet d'une altération qu'ils ont subie, convertissent en sucre, avec la plus grande promptitude, tous les matériaux qui leur arrivent, au lieu de se borner à en extraire ce qui ne peut plus être utile à l'exercice de la vie. »

Nous croyons que l'on peut caractériser de la manière suivante l'époque dont nous venons de retracer les phases, et qui commence aux recherches de Pool et de Dobson. On a extrait de l'urine une matière grenue, analogue à la cassonade et susceptible d'une cristallisation confuse. On a démontré que cette substance était du sucre et qu'elle pouvait donner lieu à la fermentation alcoolique. C'est elle qui donne aux urines leur saveur mielleuse et sucrée, et qui justifie le nom de *diabetes mellitus* ou diabète sucré, employé déjà depuis longtemps. On n'a d'ailleurs que des idées fort peu arrêtées sur l'origine et le mode de formation de ce sucre, sur sa présence dans le sang, sur le mode de son excrétion et sur les changements que l'urine peut éprouver, lorsqu'elle devient le véhicule de cette substance. Ainsi, pour les uns, le sucre est formé dans l'estomac aux dépens des matières végétales; il est transporté dans le sang et rejeté par l'urine; le rein est alors exempt de toute lésion. Pour d'autres, par suite d'une mauvaise assimilation, le sucre est formé par les reins aux dépens des sucs incomplétement animalisés de l'économie; le sucre n'est donc pas dans le sang, les reins fonctionnent mal et lui donnent naissance; mais ce trouble de leur action est le retentissement des troubles de l'estomac lui-même, qui sont d'ailleurs de nature variée (acescence, dyspepsie, spasmes). En général, on croit que c'est dans une azotation incomplète des sucs nutritifs que le sucre trouve son origine. Quant à la nature du sucre, elle est mal appréciée, et on le compare au sucre commun (Cullen), puis on se rapproche de la vérité en en faisant une espèce particulière (Nicolas et Gueudeville). Puis, on tombe dans une nouvelle erreur en formant deux espèces du sucre diabétique, une espèce sucrée et une espèce insipide

(Thenard et Dupuytren). Une nouvelle erreur s'ajoute aux précédentes, lorsqu'on proclame la diminution ou l'absence de l'urée, de l'acide urique ou des sels phosphatiques.

Jusqu'à présent et comme dans les époques précédentes, l'attention s'est circonscrite dans le cercle étroit d'une seule maladie, le diabète sucré, de sorte qu'au point de vue de la question qui nous occupe, nous n'avons eu encore aucune occasion de rechercher si ces auteurs avaient eu la notion de l'existence du sucre dans des circonstances indépendantes de la maladie diabétique proprement dite.

Cependant nous devons faire une honorable exception pour Fourcroy, et probablement aussi pour John Rollo. Déjà l'illustre chimiste portait ses vues théoriques beaucoup plus haut qu'on ne l'avait fait avant lui ; il s'élevait à la conception des phénomènes généraux et communs de la chimie animale et végétale, et il croyait déjà, comme nous l'avons vu, que la production du sucre pouvait être un phénomène normal de l'économie animale ; il n'était pas besoin d'être diabétique ni même malade pour produire du sucre : cette substance se formait dans l'état sain à l'époque de la lactation. Cette grande pensée a plus d'un point de rapport avec les doctrines modernes; à notre sens, elle ne pèche que par un point, c'est en faisant de la production saccharine un phénomène simplement passager et lié à la fonction de l'allaitement.

Quant à Rollo, nous avons vu qu'il a parlé du diabète chez les femmes enceintes, et nous y trouverions assez volontiers la première notion d'une espèce de glycosurie indépendante du diabète ; mais ses expressions sont trop ambiguës pour que nous puissions affirmer que telle fut la pensée de cet auteur.

C. — Une nouvelle ère commence à l'apparition des premiers travaux de M. le professeur Bouchardat (1838). A la vérité, au point de vue qui nous occupe, la question ne s'est pas encore déplacée ; elle n'a pas quitté le terrain de la maladie diabétique ; c'est toujours dans cette seule et unique affection que nous avons à rechercher les causes et le mode de formation du sucre urinaire, et nous n'avons aucune espèce de motif pour supposer

que la glycose puisse se former dans des cas étrangers au diabète sucré. Nous voyons bien cependant que le sucre peut se produire d'une manière accidentelle et expérimentale ; mais en dehors du diabète il ne nous est pas encore donné de voir le sucre se présenter d'une manière physiologique ou morbide. Il ne dépend donc pas de nous d'élargir les limites de la question, et de nous affranchir des entraves qui résultent de la source unique dans laquelle on cherchait alors la glycosurie.

Toutefois les travaux de M. Bouchardat caractérisent une période nouvelle par les recherches expérimentales, par la précision des détails chimiques, par la cohérence et la simplicité d'une théorie séduisante.

Nous avons dit que Rollo avait annoncé que le sucre se formait dans l'estomac ; Mac Gregor avait démontré la présence de cette substance dans la masse chymeuse, en faisant vomir des diabétiques cinq heures après un repas. M. Bouchardat spécifie beaucoup plus rigoureusement que les auteurs précédents les conditions de la formation de la glycose. Selon lui, les reins ne forment pas le sucre, ils le séparent seulement de la masse du sang où il est versé par la digestion. L'organe rénal est tout à fait passif dans cette opération, il sécrète du sucre dans une quantité proportionnelle à la quantité des aliments susceptibles de saccharification. Il sécrète aussi une quantité d'eau exagérée, non point par une maladie propre, mais parce que les malades ingèrent une grande quantité de boissons. Le sucre ne se forme pas dans l'estomac d'une manière indifférente et aux dépens de toute espèce d'aliments ; ni l'estomac, ni l'économie ne sont capables de former du sucre de toutes pièces. Il faut à l'estomac une substance spéciale, de la fécule, dont on connaît l'aptiude à se transformer en une espèce particulière de sucre. En pénétrant dans l'estomac, la fécule ne perd point la propriété de se transformer en glycose, comme elle se transforme en effet dans un vase quelconque de laboratoire, pourvu que certaines substances viennent aider à cette opération, savoir, de l'eau et de la diastase. Dans l'état pathologique, dans celui du diabétique en particulier, l'estomac sert non-seulement de récipient pour l'accomplissement de l'opération chi-

mique, mais encore il fournit l'un des réactifs indispensables pour cette opération, et la soif exagérée du malade fournit l'autre. Tel est le sommaire de la conception chimique de M. Bouchardat; en voici maintenant les détails.

M. Bouchardat attribue la présence du sucre dans l'urine des diabétiques à la transformation des aliments féculents et sucrés en glycose dans l'estomac, et sous l'influence d'un ferment particulier.

Ce ferment, qu'il a obtenu en traitant par l'alcool les matières vomies par un diabétique à jeun, M. Bouchardat le considère comme un principe analogue à la diastase de l'orge germée, et jouissant des mêmes propriétés dissolvantes. Il l'isole en filtrant les matières vomies, qui donnent alors une liqueur limpide; celle-ci, mêlée à 25 fois son poids d'alcool rectifié, se trouble et laisse peu à peu déposer de légers flocons blancs au fond du vase. Le dépôt est séparé, redissous dans l'eau, précipité de nouveau par un excès d'alcool et recueilli sur un filtre. Après dessiccation à 45 degrés, on a une poudre blanche, qui n'est autre que le ferment cherché.

M. Bouchardat ne partage pas l'opinion de plusieurs physiologistes, qui voient dans ce ferment un élément normal du suc gastrique, et agissant aussi bien chez les individus sains que chez les diabétiques; pour lui, c'est un produit pathologique, spécial à l'estomac des personnes atteintes de glycosurie. De plus, il pense que les aliments féculents et sucrés seuls se transforment en glycose sous son influence. Ce principe serait donc sans effet sur les matières grasses et albuminoïdes. M. Bouchardat appuie d'ailleurs cette opinion sur quelques données expérimentales qui lui paraissent concluantes. Ainsi, d'après ses observations, la quantité de sucre contenu dans l'urine serait toujours en raison directe de la quantité de pain et de féculents ingérés par le malade : elle augmenterait ou diminuerait, suivant que celui-ci en consomme une quantité plus ou moins grande, et les proportions d'urine rendue varieraient dans les mêmes rapports. Bien plus, en supprimant presque complétement l'usage de ces substances, on pourrait voir cesser la polyurie et le sucre disparaître des urines. On conçoit l'im-

portance de pareils faits au point de vue du traitement. Un autre argument invoqué par M. Bouchardat, c'est la soif des diabétiques, dont il dit également l'intensité réglée sur la quantité d'aliments féculents et sucrés qu'ils ingèrent. En général, pour 1 kilogramme de fécule ils boiraient 7 kilogrammes d'eau, et cette proportion, nécessaire au malade pour digérer la fécule, serait égale à celle qu'on doit joindre à la diastase pour transformer la fécule en glycose.

Cette transformation de la fécule en glycose est un phénomène normal, indispensable à l'absorption des principes amyloïdes, qui ne sont pas autrement solubles. Chez l'homme sain, cet acte physiologique s'accomplit principalement sous l'influence de la salive et du suc pancréatique; le suc gastrique paraît y être complétement étranger. Les vomissements d'un individu bien portant, provoqués quelques heures après un repas féculent, contiennent des traces de glycose et de la fécule. Mais, comme on le voit, suivant M. Bouchardat, les choses ne se passent pas ainsi pour l'individu atteint de diabète : chez celui-ci, la transformation s'opère, en grande partie du moins, dans l'estomac, et par l'action de cette diastase dont nous venons de signaler l'existence et d'indiquer les propriétés. Or, c'est précisément à cette différence que l'éminent observateur dont nous exposons la théorie attribue l'augmentation de la glycose dans le sang, et par suite son apparition dans les urines. En effet, chez l'homme sain, la métamorphose s'opérerait lentement et principalement dans l'intestin ; et les matériaux transformés, avant d'arriver dans la grande circulation, éprouveraient, en traversant le foie, cet organe régulateur, un ralentissement notable. Au contraire, chez le diabétique, ces produits de la transformation promptement accomplie dans l'estomac passeraient rapidement et directement dans le torrent circulatoire. Dans le premier cas, la proportion normale de glycose contenue dans le sang n'est pas dépassée ; à mesure que de nouveaux matériaux sont absorbés, les anciens sont détruits et employés au service des fonctions respiratoires. Dans le deuxième cas au contraire, l'absorption devenant plus active, l'élimination cesserait de l'être assez, et la glycose s'accumulerait peu à peu dans le sang, jusqu'à ce

que sa proportion devenant supérieure à 5 grammes, l'excédant soit éliminé par la sécrétion rénale.

Nous devons faire remarquer que l'on n'a pas suivi M. Bouchardat sur le terrain de sa propre théorie, et qu'il n'a pas été l'objet d'attaques sérieuses. Pour certains esprits elle subsiste encore dans presque toute son intégrité; d'autres l'ont abandonnée, parce qu'il s'en est élevé une nouvelle, sans aucune espèce de rapport avec la sienne, et qui, pour s'établir, n'a pas eu besoin de la ruiner. Les objections qu'on lui a adressées paraissent fort incomplètes. Que l'on ait trouvé de la diastase dans la salive, que l'on ait établi que les substances azotées peuvent se convertir en sucre, que l'on ait avancé que la *protéine*, substance douteuse d'ailleurs, peut se changer en graisse ou en sucre, tout cela n'empêche pas que, au point de vue particulier où il s'est placé, M. Bouchardat ne puisse encore avoir raison. Ne peut-il pas y avoir plusieurs procédés de formation du sucre dans l'économie? Si le sujet est privé de féculents, il peut bien donner naissance à du sucre aux dépens des matières azotées de la viande, ou aux dépens de la matière amyloïde en réserve dans les cellules hépatiques (Cl. Bernard); mais lorsqu'il consomme des féculents en grande quantité, ne peut-il pas aussi les saccharifier? M. Bernard l'admet. Nous ne croyons pas que la question ait jamais été posée en ces termes.

Nous ne pouvons pas passer sous silence la théorie de M. Mialhe, à laquelle d'ailleurs personne ne se rattache plus aujourd'hui.

En 1844, M. Mialhe (1) présenta à l'Académie des sciences une théorie du diabète qui repose sur deux faits : d'une part, la transformation des matières amylacées en glycose; d'autre part, l'action des alcalis sur la glycose.

On sait que les matières amylacées se transforment en glycose sous l'influence de la salive et du suc pancréatique. La glycose elle-même, brûlée dans l'économie, sert aux fonctions de respiration, de calorification et de nutrition. Si, dans certaines circonstances, la glycose n'est point décomposée, elle est alors

(1) *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 1844.

éliminée comme un corps étranger; c'est ce qui constitue le diabète ou la glycosurie.

Rechercher les causes du diabète, c'est donc rechercher quels sont les principes comburants de la glycose. Ces principes, ce sont les alcalis contenus normalement dans les humeurs animales, et c'est leur insuffisance qui produit la glycosurie.

Les causes principales de cette diminution d'alcalinité sont l'abus des liqueurs acides, l'alimentation exclusivement azotée, la suppression de la transpiration. Sous l'influence des liqueurs acides sur les alcalis du sang, le rapport entre les acides et les alcalis est détruit au détriment de l'intégrité des fonctions organiques. L'alimentation exclusivement azotée produit le même résultat; on voit, en effet, « dans le foyer de nos laboratoires », les matières animales dans lesquelles prédominent le soufre et le phospore engendrer des acides. La suppression de la transpiration ferme une voie de sortie aux acides: car on sait que la sueur, le suc gastrique et l'urine forment un ordre de sécrétions toujours acides à l'état normal.

Comme terme de comparaison, et pour mieux faire ressortir l'apparition du sucre résultant de l'insuffisance des alcalis, M. Mialhe rappelle les expériences faites sur les végétaux par M. Fremy. Cet observateur a prouvé qu'en faisant varier les éléments acides ou alcalins des liquides nourriciers, on peut déterminer la présence ou l'absence du sucre dans les sécrétions.

Quant à l'objection opposée à cette théorie, à savoir, que le sang des diabétiques n'est jamais acide ou neutre, qu'il reste toujours alcalin, M. Mialhe répond « qu'il est très difficile d'é-
» tablir par des expériences le degré d'alcalinité du sang, et
» que si le sang des diabétiques reste alcalin sans pouvoir servir
» à la décomposition de la glycose, c'est qu'il a quelque chose
» de spécial dans son alcalinité (1). »

M. Mialhe pense que ce caractère d'alcalinité du sang tient à ce que, contrairement à ce qui a lieu dans l'état physiologique, le sang des diabétiques est plus riche en phosphates qu'en carbonates. Or, les phosphates ne sont point des substances vérita-

(1) Mialhe, *Chimie appliquée à la physiologie*, 1856.

blement alcalines; de plus, l'auteur de cette théorie a prouvé qu'ils ne donnent point lieu à la décomposition de la glycose.

De ce qui précède, il résulte que la cause du diabète serait un défaut d'assimilation de la glycose par insuffisance de *principes alcalins carbonatés.*

La théorie de M. Mialhe est radicalement renversée par le fait de la persistance de l'alcalinité du sang.

Pour contrôler la valeur de cette théorie, M. Poggiale a institué trois séries principales d'expériences, dont on peut voir le détail et les résultats dans un mémoire lu à l'Académie de médecine en 1856 (1).

Il a nourri des chiens avec de la viande et du bouillon; d'autres chiens ont reçu pour tout aliment des matières féculentes et sucrées. Dans les deux cas on ajoutait à la nourriture de ces animaux une proportion de bicarbonate de soude suffisante pour en saturer l'économie et rendre les urines fortement alcalines. Et cependant le sang de ces chiens sacrifiés, examiné dans le foie, dans la veine porte et dans les divers départements vasculaires, ne renfermait pas plus de glycose que le sang d'un animal qui avait fait usage de la même nourriture sans l'addition du sel alcalin.

Après MM. Bernard et Lehmann, M. Poggiale a injecté dans la jugulaire d'un lapin un demi-gramme de glycose dissoute, et il a retrouvé le sucre dans les urines. Mais les résultats étaient identiques, si l'on ajoutait à la glycose 1 gramme de bicarbonate de soude. Bien plus, quand on remplaçait cet alcalin par l'acide tartrique, le plus souvent le sucre n'apparaissait pas dans l'urine.

Enfin une troisième série d'expériences a été tentée dans le laboratoire. Elle a démontré que si les carbonates alcalins agissent en effet sur la glycose, il faut que la température du mélange soit élevée à 95 degrés.

On déduit immédiatement les conclusions qui découlent de ces expériences de M. Poggiale. La saturation du sang par les alcalins permet parfaitement à la glycose de prendre droit de

(1) *Bulletin de l'Académie de médecine*, 1856.

domicile dans l'économie. Du reste, ainsi qu'il ressort de l dernière expérience, la destruction du sucre ne saurait se produire dans l'organisme sous l'influence des alcalins, puisque leur action ne s'exerce que dans un milieu dont la température atteint au moins 95 degrés.

Nous ne devons pas oublier de mentionner, à côté des travaux précédents, les remarques présentées par M. Monneret (1), à propos d'un cas de diabète sucré, et dont voici le résumé : « On doit supposer, dit cet auteur, que c'est par suite d'une opération saccharifiante, dont la cause première est à déterminer, que les éléments du sucre diabétique sont formés dans l'estomac, charriés avec le chyle, versés par le canal thoracique dans le torrent circulatoire; parcourant alors le cercle décrit par le sang, ils traversent avec ce liquide les reins, où leur présence détermine une opération organique, en vertu de laquelle les éléments sont réunis pour former le sucre de diabète, tel qu'on le trouve dans l'urine. »

A côté de ces travaux qui avaient pour but d'élucider particulièrement la question doctrinale de la glycosurie, un très grand nombre d'observations isolées, de thèses, d'articles de dictionnaires, de traités de pathologie ou de chimie, ont été publiés, et dans chacun d'eux les auteurs ont exprimé leurs opinions particulières. Nous citerons seulement les noms de MM. Dezeimeris, Andral, Vauquelin et Virey, Bouillaud, Rochoux (2).

Les travaux de la période que nous venons de parcourir peuvent se résumer et se caractériser de la manière suivante : Il est avéré désormais que le sucre urinaire est, chimiquement parlant, une espèce particulière qui ne ressemble pas au sucre de canne. C'est un sucre de la deuxième espèce, analogue au sucre de lait ($C^{24}H^{24}O^{24}$, Pelouze et Fremy), et, pour la composition chimique, identique avec celui de raisin ($C^{12}H^{14}O^{14}$, Pelouze et Fremy). Il est susceptible de la fermentation alcoolique ; on lui

(1) *Quelques remarques sur un cas de diabète sucré, accompagné d'une néphrite double, sans albumine dans l'urine* (*Arch. de méd.*, 1840).

(2) *Dict.* en 30 vol., art. DIABÈTE.

a donné le nom de *glucose*, et préférablement de *glycose*. On a tiré du nom de ce sucre la dénomination nouvelle de *glycosurie*, dont on a fait faussement, de l'avis général, un synonyme de *diabète sucré*. On a, de même que dans la période précédente, considéré cette matière saccharine comme étrangère à l'économie; seulement on a précisé très exactement le lieu de sa formation. On l'a fait dériver de la transformation des matières amylacées, à l'exclusion des substances azotées. Au reste, cette production du sucre a été considérée comme identique avec celle qui s'opère dans les vases de chimie, et l'économie n'a plus guère été regardée que comme un récipient; on ne lui a accordé qu'un certain degré d'intervention propre par la production d'un ferment transformateur. Mais ce que nous voulons faire ressortir plus particulièrement, c'est que la *glycogénie* a été considérée en grande partie comme un acte essentiellement morbide, passager, transitoire, intermittent même. On n'avait nullement l'idée que l'économie pût avoir d'une manière permanente la faculté glycogénique. Enfin on n'a pas encore, dans cette période, dégagé ce fait si important et qui devait être découvert plus tard, qu'il peut exister du sucre dans l'urine en dehors du *diabète sucré;* du moins, dans les recherches que nous avons faites, nous n'avons trouvé aucune observation sérieuse qui nous autorise à le croire.

En conséquence, à l'époque de l'apparition d'une nouvelle théorie glycogénique, et lorsqu'on trouva pour la première fois des cas de glycosurie sans diabète, la théorie de M. Bouchardat fut insuffisante pour les expliquer; on l'abandonna sans l'avoir contestée.

Devons-nous dire que M. Bouchardat paraît avoir abandonné successivement les divers points de sa théorie, tout en restant fidèle aux indications thérapeutiques qu'elle lui avait inspirées(1).

En 1844, M. Contour, dans son remarquable travail, a fait un excellent exposé de l'histoire du diabète, sans se rallier à la théorie précédente (2).

(1) Lettre à M. le prof. Cruveilhier (*Répert. de pharmacie*, t. XIII, 1856-57).
(2) Thèse de Paris, 1844.

D. — Une révolution totale s'accomplit dès 1848, par les recherches de M. le professeur Cl. Bernard, sur *une nouvelle fonction du foie*. On peut les résumer dans une seule proposition : *Le sucre est un des principes constituants naturels de l'économie, et c'est le foie qui le produit.* Nous essayerons de donner seulement un résumé de cette doctrine, dans tous les détails de laquelle il nous serait impossible d'entrer, et que tout le monde connaît d'ailleurs.

Avant 1848, il était généralement admis que le sucre, partie constituante des humeurs des plantes, était un produit exclusif du règne végétal. On n'ignorait pourtant pas que le sang pouvait contenir du sucre, on savait aussi qu'on en trouvait dans le foie, mais chacun regardait comme certain que ce sucre provenait de l'ingestion d'aliments amylacés ou naturellement sucrés.

M. Cl. Bernard a montré qu'il n'en était pas ainsi. Par des expériences aussi nombreuses que probantes, il a établi d'une façon péremptoire que le sucre est un constituant naturel du corps humain ; qu'on le rencontre chez tous les animaux et en proportions sensiblement égales chez les différentes espèces de la série animale, quel que soit le genre d'alimentation dont ce espèces font naturellement usage ; qu'on constate sa présence même dans le sang d'animaux qui n'ont point encore vécu de la vie extérieure, chez les fœtus, aussi bien chez les fœtus d'oiseaux que chez les fœtus de mammifères. En effet, le sang qui entre dans le foie ne contient de sucre qu'autant que l'animal a ingéré des substances féculentes ou sucrées, tandis que le sang qui en sort en contient toujours et dans tous les cas. Quelles que soient les conditions de l'animal, qu'on l'ait fait jeûner pendant plusieurs jours, qu'on l'ait nourri pendant des mois entiers uniquement avec de la viande, toujours, à l'état normal, le sang pris dans les veines sus-hépatiques contient de notables proportions de sucre. Poursuivant ses recherches, M. Cl. Bernard avait été frappé de ce fait, que dans l'état normal, quels que fussent les animaux sur lesquels il expérimentait, le foie seul était *imprégné* de glycose; il en conclut qu'il devait en être de cette glande comme des autres, qui, suivant les fonctions qu'elles remplissent, sont seules chargées du produit de

sécrétion qu'elles élaborent. Il fut ainsi forcé de reconnaître que la glande hépatique était l'organe où se *fabrique* la matière sucrée. Ainsi cette glande est chargée de deux fonctions : l'une, la sécrétion de la bile, dont les produits versés dans l'intestin vont concourir aux phénomènes de la digestion ; l'autre, la sécrétion du sucre, dont le produit sécrété par les vaisseaux sus-hépatiques pénètre dans cette portion de la circulation générale intermédiaire au foie et aux poumons. Chez l'homme et les animaux supérieurs, où ces deux fonctions sont réunies dans le même organe, l'expérience semble indiquer qu'il y ait alternance entre les deux sécrétions, de telle façon que l'une semble s'arrêter au moment de la plus grande intensité de l'autre.

On sait que dans le règne végétal, le sucre ne se produit pas directement, que son apparition est toujours précédée par celle de l'amidon. M. Cl. Bernard a montré que, de même dans l'économie animale, le sucre ne se produit pas *d'emblée* dans le foie, que sa présence est constamment précédée par une matière spéciale, ternaire, non azotée, analogue à l'amidon végétal, qui donne ensuite naissance au sucre par un reste de fermentation secondaire. En effet, le tissu du foie dépouillé de tout le sang qu'il contient au moyen d'un fort courant d'eau établi du tronc de la veine porte aux veines hépatiques, cesse de donner, par l'analyse immédiate, aucune trace de sucre. Mais bientôt la matière sucrée se reproduit, il y en a déjà après quelques heures, et sa quantité va graduellement en augmentant, au point d'atteindre quelquefois en vingt-quatre heures la quantité qui existait primitivement dans le foie. Il y a donc dans le foie deux substances : 1° le sucre, très soluble dans l'eau et qui est emporté avec le sang par le lavage ; 2° une autre matière, peu soluble dans l'eau et qui reste malgré le lavage ; cette dernière, dans le tissu hépatique abandonné à lui-même, se change peu à peu en sucre par un reste de fermentation. Cette matière amyloïde, véritable *amidon animal*, est le résultat d'un acte physiologique, et sur le vivant elle se renouvelle sans cesse sous l'influence de la nutrition. M. le professeur Cl. Bernard est parvenu à l'isoler sous la forme d'une poudre blanche insoluble dans l'alcool, un peu soluble dans l'eau. Au point de vue chimique,

cette substance est intermédiaire entre l'amidon et la glycose; sous ce point de vue elle représente la dextrine, et le nom de dextrine animale lui conviendrait parfaitement. Le foie fabrique cette matière glycogénique de toutes pièces, par un mécanisme inconnu, au moyen de matières qu'il puise dans le sang; or, ce qu'il y a de très curieux, c'est que, pour ce faire, il n'utilise pas la glycose provenant de la réaction des sucs digestifs sur les substances féculentes ingérées. On sait, en effet, que pendant la digestion, le sang qui arrive au foie par la veine porte se divise en deux courants, une partie qui s'échappe du foie sans traverser ses lobules, par les voies de la circulation mécanique, circulation collatérale, rapide, qui a pour appareils des vaisseaux directement étendus de la veine porte à la veine cave inférieure; l'autre partie, au contraire, pénètre dans la glande en traversant le riche réseau capillaire qui s'épanouit dans l'intérieur des lobules. Or, M. Cl. Bernard a trouvé que la glycose qui suit cette dernière voie, qui constitue la *circulation chimique* du foie, est détruite dans la glande et transformée en une matière émulsive spéciale, donnant au sang un aspect blanchâtre, chyleux, tout particulier.

Le sucre ainsi formé dans le foie et excrété par les veines sus-hépatiques, introduit dans cette partie de la circulation veineuse intermédiaire au foie et aux poumons, se comporte dans ces derniers organes de façons différentes, selon l'état actuel de l'animal.

Dans les conditions normales et à jeun, le sucre se détruit entièrement ou presque entièrement dans son passage à travers les poumons, de sorte que le sang de la circulation générale n'en contient pas ou n'en contient que des traces.

Au contraire, pendant la digestion, par le fait de l'exagération de la fonction glycogénique, par le fait aussi de l'introduction dans le sang, du sucre alimentaire qui a échappé, grâce à la circulation mécanique du foie, à l'action transformatrice de cet organe, le sucre qui entre dans les poumons se trouve en telle quantité qu'il n'est pas entièrement détruit à son passage dans ces organes, et l'on en trouve des quantités sensibles dans le sang; et même, dans ces circonstances, lorsque, par exemple,

l'alimentation a été fortement féculente ou sucrée, la quantité de sucre contenue dans le sang devient telle, que l'économie s'en débarrasse par la voie des sécrétions, et en particulier par les urines.

Cette glycosurie passagère, physiologique, présente quelque analogie avec l'albuminurie transitoire qu'on peut développer chez les animaux en leur faisant avaler de suite plusieurs œufs crus. En effet, de même que pour l'albumine, la proportion de sucre contenue dans le sang ne peut pas augmenter d'une façon indéfinie; dès qu'elle dépasse un certain chiffre maximum, trois millièmes, l'économie se débarrasse de l'excédant par les sécrétions, savoir, l'exhalation séreuse, l'urine et le suc gastrique, En résumé, production de sucre dans le foie, destruction de ce sucre dans les poumons, tels sont les deux points fondamentaux de la théorie glycogénique de M. Claude Bernard.

Si, pour une cause quelconque, la quantité de sucre produite par le foie s'exagère et devient supérieure à celle que peut normalement transformer le poumon, le sucre s'accumule dans le sang, atteint la proportion maximum, puis passe dans les urines.

Que si, au contraire, la quantité de sucre venant du foie étant normale, celle détruite par le poumon diminue, on aura le même résultat : accumulation du sucre dans l'organisme, puis élimination.

La glycosurie, qu'elle soit passagère ou persistante, provient donc toujours, selon M. Cl. Bernard, d'un trouble, d'un défaut d'équilibre entre la puissance glyco-poiétique du foie et la capacité transformatrice du poumon.

Mais quel est le point de départ de ce défaut d'harmonie? Faut-il accuser une formation exagérée de sucre? faut-il, au contraire, admettre un défaut d'oxydation de ce sucre?

Le savant professeur pose la question sans la résoudre.

Sous quelle influence le foie sécrète-t-il du sucre?

Si l'on pique un certain espace de la moelle allongée, dans le quatrième ventricule cérébral, espace qu'on peut limiter, en haut, par une ligne transversale qui unit les deux tubercules de Wenzel, et en bas, par une autre ligne qui va d'une origine d'un

pneumogastrique à l'autre, le sucre, après un certain temps, se répand dans l'organisme en si grande abondance, qu'il apparaît dans les urines.

Cette remarquable expérience démontre formellement l'influence qu'a le système nerveux sur les fonctions glycogéniques. M. Bernard, la variant et la soumettant à des règles précises, a trouvé qu'il y a un rapport exact entre la stimulation nerveuse et la stimulation de la fonction. Il peut ainsi prédire, par la largeur de l'instrument qu'il emploie, la quantité de sucre qui sera trouvée dans l'urine : si cette largeur est d'un millimètre, il fera rendre 4 pour 100 de sucre; si elle est double, l'animal rendra le double de sucre.

En regard de cette expérience, nous placerons la suivante : Si l'on coupe les deux nerfs pneumogastriques au cou, la sécrétion du sucre dans le foie se ralentit promptement et s'arrête bientôt. Si l'on recueille le sang des veines sus-hépatiques quelques jours après cette section, on ne trouve plus dans le sang de ces veines le sucre qu'elles charrient à l'état normal.

Ce sont là des faits d'expérience au-dessus de toute contestation. Mais on peut se demander maintenant par quelle voie l'influence nerveuse chemine des centres nerveux vers le foie. Cet organe en effet reçoit des nerfs de deux sources : 1° des pneumogastriques par les filets qui se jettent dans le plexus solaire; 2° du système du grand sympathique, principalement par les petits et grands nerfs splanchniques. Or, M. Bernard a montré que si la sécrétion du sucre était suspendue après la section des premiers, et que, si elle était augmentée au contraire après leur excitation (en lésant la paroi inférieure du quatrième ventricule, on excite l'origine des nerfs pneumogastriques), on ne devait pas en conclure à l'influence directe de ces nerfs sur le foie. Il a prouvé que l'action du système nerveux sur la fonction du foie, qui s'opère par l'influence des pneumogastriques, s'exerce non pas dans la direction centrifuge, mais dans la direction centripète. Lorsqu'en effet on a supprimé sur un animal la sécrétion du sucre par la section, au cou, des pneumogastriques, ce n'est pas en excitant les bouts périphériques qu'on peut

voir cette sécrétion reparaître, mais bien en excitant les bouts supérieurs, ceux qui tiennent au bulbe.

Par contre, si, au lieu de couper ces nerfs au cou, on fait la section au-dessous du poumon, entre le poumon et le foie, la formation du sucre persiste.

« Dans ces deux cas (section des pneumogastriques au cou et section des pneumogastriques au-dessous du poumon), la moelle épinière n'est plus en relation avec le foie que par le nerf grand sympathique.

» Ces connexions suffisent à l'entretien de la fonction glycogénique du foie lorsque le poumon est, en même temps, lié au bulbe par l'intermédiaire des pneumogastriques, et elles ne suffisent plus quand le poumon est soustrait à l'influence du système nerveux. Il semble, comme le fait remarquer M. Bernard, que l'impression produite sur la muqueuse pulmonaire par l'air atmosphérique, impression transmise au centre cérébro-spinal par les rameaux bronchiques de la dixième paire, soit le point de départ de l'excitation, qui se propage au foie par une sorte d'action réflexe, en descendant vers lui par le bulbe, par la moelle et par les racines du grand sympathique.

» C'est donc par l'intermédiaire du nerf grand sympathique que le système nerveux central tient sous sa dépendance l'action glycogénique du foie.. Le foie, en tant qu'organe sécréteur du sucre, rentre donc dans les conditions des autres glandes, dont la fonction sécrétoire est particulièrement sous la dépendance de ce nerf (1). »

Nous n'avons pas besoin de rappeler le retentissement considérable qu'eurent les expériences et les conclusions de M. Cl. Bernard. C'était non-seulement une idée nouvelle jetée dans la science, c'était une fonction absolument inconnue attribuée à l'économie animale. Il n'était plus question de sortir des données physiologiques de l'organisation, le sucre diabétique n'était plus le produit d'une opération chimique étrangère à l'économie, il était le résultat d'une opération qui se passe tous les jours dans l'organisme le plus sain. La glycogénie

(1) Béclard, *Traité de physiologie*, 1859, p. 622 et suiv.

n'avait plus ce caractère bizarre et même mystérieux, qui lui restait malgré les explications précédentes ; le sucre, en apparaissant dans l'urine, ne traduisait qu'un excès ou une déviation de fonctionnement, puisque, après tout, ce produit se forme journellement chez les animaux, depuis le cinquième mois de la vie intra-utérine jusqu'à la mort. C'est là, à notre avis, le caractère et le sens de la grande découverte de M. le professeur Cl. Bernard, et nous ne croyons pas, malgré les variations de détails qu'elle a pu subir, malgré les attaques dont elle a été l'objet, que l'on puisse en méconnaître l'importance, et que l'on soit autorisé à contester l'immense mérite de la découverte de l'éminent physiologiste.

Nous venons d'avouer notre partialité pour la doctrine de M. Cl. Bernard dans ce qu'elle a de général ; qu'il nous soit permis aussi de dire que nous ne saurions pas être d'accord avec lui sur tous les points de détail. Nous allons voir par la suite de cet historique, sur quel point il a pu être attaqué et quels sont les côtés vulnérables de sa théorie.

Disons d'abord qu'à l'origine, les idées précédentes ont été généralement acceptées, et qu'il a fallu un certain temps aux physiologistes pour se remettre de la surprise que leur avaient causée les idées nouvelles. C'est au bout d'un certain temps seulement que les objections se sont élevées.

Mais parlons en premier lieu des observations confirmatives de la doctrine de M. Cl. Bernard : il y en a une d'abord sur laquelle nous désirons nous expliquer.

M. Schiff (1) croit avoir confirmé la doctrine de M. Cl. Bernard par les expériences suivantes : La piqûre du quatrième ventricule donne lieu, chez les grenouilles, à l'apparition du sucre dans l'urine ; or M. Schiff pratique l'extirpation du foie, pique le quatrième ventricule, et ne trouve pas de sucre dans l'urine ; donc le foie est l'organe formateur du sucre. Dans les mêmes conditions, il lie une partie du foie et observe une diminution proportionnelle dans la quantité de la glycose. Nous déclarons

(1) Analyse par MM. Lucien Corvisart et Jules Worms, dans l'*Union médicale*, 9 avril et 31 juillet 1860.

sincèrement que nous ne pouvons pas avoir confiance dans les résultats d'observations qui demandent de pareils délabrements. M. Schiff lie la veine *cave abdominale* d'une grenouille; le sang de cette veine, qui n'était pas destiné au foie, s'ajoute à celui de la veine *cave hépatique;* le foie est congestionné, et il apparaît encore du sucre dans l'urine. Cette expérience s'explique naturellement par le fait que le sang surabondant détache du foie une plus grande quantité de matière amyloïde, mais elle ne démontre pas que les autres organes n'en contiennent pas et que le foie soit le seul organe producteur du sucre. La théorie de M. Cl. Bernard serait fort en danger, si elle n'avait pas de meilleurs moyens de défense.

Les objections sont venues après l'adhésion presque universelle. M. L. Figuier (1) a pensé que le sucre venait des aliments et non du foie, puisqu'il en trouvait dans la veine porte, c'est-à-dire avant le passage du sang dans l'organe hépatique. M. Bernard a relevé l'erreur de cette expérience, en faisant voir que le sucre de la veine porte provenait d'un reflux sanguin, occasionné par la diminution de pression consécutive à l'ouverture de la paroi abdominale. Le reste des objections de M. Figuier n'a pas eu plus de succès. M. A. Sanson (2) a cru trouver du sucre dans la viande, et a cherché dans ce fait l'explication du sucre hépatique, résultat contesté avec succès par M. Cl. Bernard d'abord, et ensuite par M. Poggiale (3) dans un rapport à l'Académie de médecine; ce dernier s'appuie sur des expériences faites au Val-de-Grâce et à Alfort.

Nous avons vu que M. Bernard, sans s'expliquer catégoriquement sur ce point, est porté à admettre dans la glycosurie une formation exagérée de sucre. Au contraire, M. Reynoso (4) pense qu'ici la quantité de sucre restant normale, il faut accuser

(1) *Mémoire sur l'origine du sucre contenu dans le foie et sur l'existence normale du sucre* (*Ann. des sc. nat.*, 4e série, t. III, et *Journ. de pharm.*, 1855).— *Deuxième et troisième mémoires à propos de la fonction glycogénique* (*Journ. de pharm.*, 1855).

(2) Brown-Séquard, *Journal de physiologie*, 1859, p. 244 et 104.

(3) *Bulletin de l'Acad. de méd.*, 1858, t. XXIII.

(4) *Mém. sur la présence du sucre dans les urines*, etc. Paris, 1853.

une diminution dans la capacité destructive de l'organisme, et il cherche à prouver que cette diminution est liée à un trouble quelconque des fonctions respiratoires.

En effet, les expériences de ce physiologiste ont montré qu'il existe une liaison intime entre la respiration, c'est-à-dire entre l'introduction de l'oxygène dans le sang, et les phénomènes d'oxydation en vertu desquels le sucre incessamment versé dans le sang disparaît. Chaque fois que l'on détermine chez un animal une gêne prolongée dans l'accomplissement régulier des phénomènes respiratoires, le sucre s'accumule dans le sang, et apparaît dans les urines. Ainsi, si l'on fait respirer à un lapin de l'éther ou un gaz quelconque incapable d'entretenir la vie, au bout d'un certain temps on trouve de notables quantités de sucre dans l'urine; et cette expérience donne le même résultat lorsqu'on a coupé les deux nerfs pneumogastriques au cou.

Le point que M. Cl. Bernard pique, dans ces expériences pour la production du diabète artificiel, est placé à un centimètre environ du nœud vital de M. Flourens (1), lequel nœud vital est situé, comme l'on sait, à la pointe du V de substance grise qu'on remarque à la bifurcation des deux pyramides postérieures de la moelle. Or, comme la piqûre de ce nœud vital détermine toujours le passage du sucre dans les urines, M. Reynoso conclut que, dans les expériences de M. Bernard, la piqûre agit en interceptant quelques-uns des rayons actifs et coordonnateurs de ce nœud vital, et qu'ainsi elle empêche son action de parvenir où elle devait arriver pour entretenir l'harmonie, en combinant et activant les mouvements respiratoires.

Enfin, poursuivant ses recherches, M. Reynoso a montré que les substances hyposthénisantes, qui ralentissent la respiration en diminuant l'hématose pulmonaire, sont des causes capables de déterminer le passage du sucre dans les urines, faits expérimentaux que la clinique confirme, dit-il, en montrant qu'il y a également du sucre dans les urines lorsque la respiration vient à être troublée, soit par une maladie propre du poumon (tubercules, pleurésie, bronchite chronique, asthme), soit

(1) Flourens, *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, t. XXXIII.

par l'effet d'une autre affection qui jette quelque trouble dans son accomplissement normal.

Mais des objections beaucoup plus sérieuses et plus concluantes s'élèvent par suite des travaux de M. le professeur Rouget (de Montpellier) (1) : M. Bernard avait établi que chez l'embryon, avant le développement du foie, c'est-à-dire dans les quatre ou cinq premiers mois, il y a diffusion de matière amyloïde dans tous les tissus du fœtus ; il semblerait, si nous pouvons ainsi dire, que toute l'économie fonctionne à la manière de l'organe hépatique avant la constitution et le perfectionnement de celui-ci, et que le foie s'approprierait ensuite la fonction glycogène d'une manière exclusive. M. Rouget n'admet pas qu'il en soit ainsi ; il croit que cette matière glycogène ou amyloïde, qu'il désigne sous le nom de zoamyline, existe dans tous les tissus des animaux, et qu'elle est susceptible de s'y transformer en sucre, et il enlève ainsi au foie le privilége de former exclusivement du sucre. D'ailleurs, il ne considère pas la glycogénie comme une fonction, mais comme une propriété des tissus animaux. Il rejette, il est vrai, les observations de Virchow, qui a trouvé dans certains organes chez l'homme des produits *anormaux*, analogues par leur caractère chimique à la cellulose et à l'amidon, et quelquefois assez semblables pour la forme à des grains de fécule ; il repousse les observations de Carter (2), « qui, déjà précédemment, avait signalé la fréquente diffusion de grains de fécule dans les tissus du corps humain, et celles de M. Luys (3), qui avait indiqué la production incessante de grains de fécule par la surface cutanée. »

Néanmoins, après avoir étudié les substances amyloïdes du cerveau et de la prostate, il conclut en ces termes : « La présence de substances amyloïdes comme partie constituante des éléments des tissus normaux, n'est plus limitée à un seul ordre d'animaux (les tuniciers), ni à un seul organe chez les vertébrés (le foie), mais est commune aux éléments de beaucoup d'or-

(1) Brown-Séquard, *Journal de physiologie*, 1859, p. 83 et 308.

(2) *On Starch as a constituent of animal organisation* (*Edinburgh med. journ.*, 1858).

(3) *Comptes rendus de la Société de biologie*, 1860.

ganes, tantôt seulement pendant certaines périodes de leur développement, tantôt pendant toute la vie. »

M. Rouget combat en outre l'opinion de M. Bernard sur les cellules glycogènes du placenta ; enfin il donne une description de la zoamyline.

On pourrait croire que ces nouvelles considérations de M. Rouget sont absolument contradictoires de la théorie de M. Cl. Bernard ; il n'en est rien. Nous nous permettons de croire que M. le professeur Monneret, en s'appuyant sur les recherches de M. Rouget, a été trop sévère à l'égard du professeur du collége de France, lorsqu'il a dit que « cette théorie avait » fait son temps (1). »

Nous devons faire remarquer que la question a été seulement déplacée. On a pu attaquer avec quelque vraisemblance la localisation de la glycogénie dans le foie; on a pu contester à l'organe hépatique la *fonction* nouvelle que M. Bernard lui attribuait; on a pu enfin généraliser la glycogénie, si nous pouvons ainsi dire, en l'attribuant à tous les tissus de l'économie, et supprimer le mot de *fonction* pour le remplacer par celui de *propriété.* Mais on n'a nullement fait perdre à l'idée de M. Bernard son caractère de nouveauté, son mérite physiologique, ni sa réalité, au moins comme principe général. Si le sucre ne se produit pas exclusivement dans le foie, il se produit partout d'une manière normale. L'économie est douée de la propriété d'en former spontanément et toujours, la glycogénie n'est plus temporaire ni transitoire, elle n'est plus morbide, comme dans les théories précédentes; il n'est pas un des contradicteurs de M. Bernard qui ne parte de ce principe et qui n'admette ainsi tacitement son opinion, au moins dans ce qu'elle a de plus général. Toutes les objections à la glycogénie hépatique sont confirmatives de la glycogénie générale. M. Rouget en est convenu lui-même et a écrit ces lignes : « Je me plais à reconnaître que, quelle que soit la solution définitive de la question de la glycogénie, la science sera toujours redevable d'un important

(1) Monneret, *Programme du cours de pathologie interne*, 1861, p. 75.

progrès à l'habile physiologiste qui, le premier, a ouvert et fertilisé ce sillon (1). »

Comme appartenant encore à notre époque, citons le travail de M. Jordaõ, qui est d'ailleurs confirmatif de la théorie de M. Cl. Bernard.

M. H. Blot d'une part, et M. Leconte de l'autre, ont fourni des matériaux utiles à l'histoire de la glycosurie ; nous aurons à les citer dans une autre partie de ce travail. M. Golding Bird (2) n'a rien ajouté à ce que l'on connaissait avant lui. M. Ronzier-Joly a présenté un résumé étendu des théories du diabète (3). M. Guitard (4), rallié à la théorie de M. Cl. Bernard, a fait un résumé très intéressant de la question de la glycosurie.

E. — Malgré tous ces travaux récents et auxquels, en définitive, il semble que l'on doive s'arrêter, M. le professeur Pavy (5) (de Londres) vient de proposer tout récemment une théorie aussi singulière qu'inattendue. Il pense que le sucre et la fécule ingérés avec les aliments, sont employés par le foie pour produire la matière amyloïde reconnue par M. Cl. Bernard. Mais il ne croit pas cette matière destinée à être de nouveau convertie en sucre, sauf pour une fraction infinitésimale. Après avoir séjourné dans les cellules du foie, elle sert à la production de la graisse. Il n'y a pas normalement de sucre dans le sang ni dans le foie, sauf une très faible quantité. Le siége immédiat du diabète est dans la glande hépatique : cet organe est malade, non parce qu'il produit trop de sucre, mais parce qu'il ne l'assimile qu'incomplétement ; au lieu de recevoir le sucre en dépôt et de le transformer en une matière amyloïde destinée à d'au-

(1) *Loc. cit.*, 2e partie, p. 312.

(2) *De l'urine et des dépôts urinaires*, traduit par le docteur O'Rorke. Paris, 1861.

(3) *Des théories physiol. et chim. du diabète.* — Thèse pour l'agrég. Montpellier, 1857.

(4) *De la glucosurie*, mémoire couronné par la Société de médecine de Toulouse. Paris, 1856.

(5) *Researches on the nature and treatment of Diabetes.* London, 1862.

tres usages dans l'économie, il le laisse filtrer et passer dans la circulation.

Dans l'historique qui précède, nous avons vu se dégager successivement les divers éléments de notre question, et nous avons tenté de mettre en lumière les faits de chimie pathologique qu'il nous était permis d'exposer, sans sortir des limites que nous ne sommes pas appelé à franchir. Si nous étions entré dans les problèmes de la philosophie chimique, les chimistes auraient eu le droit de nous récuser, et les cliniciens celui de nous méconnaître. Nous réclamons donc l'autorisation de nous en tenir aux notions qui précèdent, et qui sont bien réellement de notre domaine, autrement nous aurions eu la crainte légitime d'entreprendre une tâche au-dessus de nos forces.

CHAPITRE II.

De la glycose et de l'urine sucrée.

De la glycose. — Le sucre, entrevu dans l'urine par Th. Willis, extrait par Pool et Dobson, puis par Nicolas et Gueudeville, n'a été bien analysé que dans ces derniers temps. Beaucoup d'incertitudes ont régné à l'égard de sa nature, et il est resté longtemps *indéterminé* au point de vue chimique.

Nous avons vu que Cullen le comparait au *sucre commun* ou *sucre de canne ;* cette erreur était encore partagée récemment par M. Chevallier. Déjà cependant au commencement de ce siècle, Nicolas en avait fait une *espèce particulière;* puis Thenard et Dupuytren le comparèrent au sucre de raisin, et, quand on eut divisé les sucres en deux espèces, on le rangea parmi ceux de la deuxième, sous la dénomination de *glycose.*

La glycose est un sucre de la deuxième espèce, et qui a pour formule $C^{14} H^{12} O^{12}$. Il se présente, quand on le retire directement de l'extrait d'urine, sous l'apparence d'une masse grenue, compacte, à cristallisation confuse, variant du blanc fauve au brun. Cette masse a une odeur variable, animale, et une saveur douce, sucrée, mais dont la trace disparaît rapide-

ment (1). Les cristaux de la glycose sont des groupes ou tubercules mamelonnés fibreux, ou formés de petites aiguilles, quelquefois aplatis en lamelles entrecroisées, terminées en rhombe.

Elle est soluble en toutes proportions dans l'eau, et quelquefois déliquescente à l'air. Assez soluble dans l'alcool bouillant, elle s'en précipite en cristaux aiguillés.

La potasse a sur la glycose une action énergique et facile à mettre en évidence : sous son influence, la glycose se transforme en *acide ulmique;* ce nouveau produit est noir, ainsi que l'ulmate formé. Aussi la potasse a été employée avee suecès eomme réactif (Mialhe) pour déceler la présence du sucre dans l'urine.

L'ammoniaque paraît avoir sur la glycose une aetion particulière; elle la masquerait et s'opposerait aux réactions mises en usage pour en révéler l'existence (Bruecke).

Cette espèee de sucre, avide d'oxygène, est un rédueteur puissant, et l'on met également à profit cette propriété dans le même but que précédemment. Elle réduit le bioxyde de cuivre, le sous-nitrate de bismuth, les sels d'argent, comme nous le verrons plus loin.

De l'urine sucrée. — Nous ne devons pas nous attendre à trouver toujours des caractères identiques dans les différentes espèces d'urine qui eontiennent du sucre. Si nous ne traitions iei que du diabète sucré, nous verrions presque toujours se présenter des caractères fort analogues : l'abondance et le trouble de l'urine, une densité généralement très forte, une saveur douee, etc. Mais quand la glycose est sécrétée dans d'autres états morbides ou physiologiques, il n'en est plus ainsi : le sucre peut être en faible quantité et la saveur nulle, la proportion d'eau à peu près normale, en sorte que l'apparenee extérieure du liquide urinaire n'indique en aucune manière que l'on doive y trouver du sucre. Si l'on recherehe alors la glycose, e'est par un pur hasard cli-

(1) On sait que Dupuytren et Thenard admettaient un diabète insipide. M. Bouchardat a retrouvé le sucre insipide, identique par sa composition avec le sucre de fécule (*Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, mars 1838).

nique ou par suite de quelque idée théorique. On a pu voir d'ailleurs dans ces derniers temps combien ces recherches ont été couronnées de succès. Nous allons donc faire connaître les divers caractères de l'urine sucrée dans les principales conditions pathologiques et physiologiques où elle a été rencontrée.

a. *Urine diabétique.* — Cette urine est généralement abondante, trouble, inodore, d'une densité exagérée, facilement fermentescible et dégageant alors une odeur alcoolique.

Quantité. — Habituellement plus forte que celle des individus en santé, elle s'exagère souvent en suivant plus ou moins exactement la quantité des boissons ingérées. Il est difficile d'en préciser le chiffre même moyen, car cette espèce d'indication a le désavantage de ne s'appliquer exactement à aucun cas particulier. Si la théorie de M. Bouchardat était vraie, et s'il fallait sept parties d'eau pour une partie d'amidon à transformer, un calcul très simple indiquerait à peu de chose près la quantité d'urine qu'un diabétique doit rendre en vingt-quatre heures ; mais quand même cette théorie subsisterait, la soif morbide ne se subordonnerait pas ainsi à une condition chimique.

Il est des cas où la quantité d'urine s'élève régulièrement et journellement à 5 et 10 litres. Le chiffre authentique le plus élevé est 14 litres. Nous ne parlerons pas des cas peu authentiques où l'on en a compté jusqu'à 100 litres par jour. Mais cette extrême exagération est ordinairement passagère, et les cas les plus fréquents sont ceux où les chiffres oscillent entre 5 et 10 litres.

On voit quelques cas, moins rares qu'on ne le pense généralement, où la quantité excède peu l'état normal. C'est dans ces circonstances que l'on est exposé à méconnaître longtemps le diabète, dont il semble que le diagnostic soit toujours facile. Griesinger (1) nous apprend que certains accidents liés au diabète commencent souvent avant l'apparition d'urines abondantes : tels sont certaines affections des gencives, des éruptions de furoncles, des anthrax, des gangrènes des orteils; et il engage

(1) *Studien uber diabetes* (*Archiv von Wunderlich*. Stuttgart, 1859).

les chirurgiens à examiner l'urine des malades qui ne les consultent que pour ces accidents chirurgicaux. Au reste, les diabétiques avec urines normales voient souvent augmenter, à un moment donné, la quantité de liquide urinaire.

Il ne faudrait pas croire d'ailleurs que l'abondance de l'urine soit permanente chez un même malade; beaucoup de variations ont lieu, qui sont plus ou moins explicables.

Notons ici un fait rare, la diminution permanente de l'urine, attestée par des observations incontestables. On a vu le chiffre tomber à 50 centilitres par jour.

Arétée avait noté la suppression de l'urine, accident accompagné de ce qu'il nomme une tuméfaction des lombes et des organes génitaux; ces phénomènes se dissipent quand l'urine reprend son cours. Il est curieux de voir Cullen reproduire les mêmes remarques. Les observateurs modernes ont souvent noté la rétention d'urine.

On a cherché les rapports entre la quantité des boissons ingérées et celle de l'urine. Il semblerait qu'il dût y avoir équilibre; cependant les auteurs les plus recommandables et les plus dignes de foi établissent que, dans la période d'état du diabète, la quantité de l'urine est supérieure à celle des boissons. Il faut nécessairement que les aliments fournissent l'excès de l'eau, chose facile à admettre quand on considère : 1° que les aliments les plus substantiels, la viande particulièrement, contiennent jusqu'à 70 pour 100 d'eau; 2° que les sueurs sont supprimées; 3° qu'en général il y a peu de déperdition par l'intestin. Rollo se demande en outre, s'il n'y aurait pas absorption d'eau par la surface cutanée, et cette opinion a été reproduite. Dans diverses périodes de la maladie et surtout pendant un traitement bien institué, la quantité des urines est inférieure à celle des boissons. L'un des malades de Rollo, pendant quarante-sept jours de traitement, prit 131 litres et demi de liquides et rendit 116 litres d'urine; différence 15 litres et demi.

Nous pensons que, pour bien apprécier ces différences, il faudrait mesurer les liquides et les urines pendant une période de temps suffisamment longue et non pendant un ou quelques jours. Au point de vue du traitement, il est important de se

rendre compte de la quantité de l'urine rendue chaque jour.

Saveur. — Douce, quelquefois fraîche et salée. — *Odeur.* — Fade, nauséabonde, de bouillon ; alcoolique dès que la fermentation s'établit. — *Réaction.* — Toujours acide.

Densité. — Dès que la proportion de sucre est un peu forte, l'urine est plus dense, comme on peut s'en assurer à l'aide d'un densimètre. Le chiffre de l'urine normale étant de 1,012 à 1,020 suivant que l'on observe à une époque éloignée ou rapprochée du repas, ce chiffre augmente rapidement jusqu'à 1,040 dans le diabète. C'est alors qu'on voit les gouttes d'urine donner en se séchant des taches poisseuses ou blanches. Il y a de grandes variations à cet égard, et nous rappellerons que M. Rayer a vu des malades dont l'urine ne contenait du sucre qu'après les repas. Au reste, la densité est relative non-seulement à la quantité de glycose, mais à celle des phosphates, du chlorure de sodium et autres sels de l'urine, ordinairement abondants.

Quantité de glycose. — Selon les heures de la journée et l'époque de la maladie, il y a plus ou moins de sucre ; quelquefois seulement des traces. Un des chiffres élevés est celui de 34 grammes par litre (Bouchardat) ; il peut être dépassé.

On sait que les maladies intercurrentes, variole, érysipèle, pneumonie, etc., suppriment momentanément le sucre.

Il est important de s'assurer des variations de quantité de la glycose ; elles donnent la mesure ou des variations de la maladie ou de l'influence du traitement.

Autres éléments de l'urine. — Les sels phosphatiques se rencontrent habituellement en assez grande proportion. Du chlorure de sodium en excès accompagne toujours le sucre et ajoute sa saveur salée à la saveur douce de la glycose.

L'urée, l'acide urique et les urates n'ont point disparu et sont très faciles à déceler, contrairement à l'assertion de Nicolas et Gueudeville, reproduite par Thenard et Dupuytren.

Peu d'heures après l'excrétion de l'urine, on y trouve des produits *confervoïdes*, connus en mycologie sous le nom de *Torula cerevisiæ.* On voit des figures de ces végétaux dans a traduction de Golding Bird (1), et dans la *Botanique mé-*

(1) *Loc. cit.*, page 406.

dicale de M. le professeur Moquin-Tandon. Le développement de ces conferves coïncide avec le moment de la fermentation alcoolique.

Albumine. — Nous mentionnerons l'union fréquente de ce produit avec la glycose, soit d'une manière intermittente, soit d'une manière passagère. Dupuytren et Thenard l'avaient déjà signalée. C'est à M. Rayer que l'on doit les recherches les plus précises à cet égard ; il a vu que le régime azoté a une grande influence sur l'albuminurie chez les diabétiques.

b. *Urines sucrées indépendantes du diabète.* — Ces urines n'ont pas été décrites; elles participent, en apparence du moins, beaucoup plus de l'état sain que de l'état malade. En général, elles ne sont ni abondantes, ni denses, ni troubles, et l'on n'y trouve le sucre que parce qu'on le cherche; la faible quantité de cette substance d'une part, et de l'autre l'absence des conditions de diabète proprement dit, expliquent ces différences. Ainsi chez les femmes en couche l'urine n'est pas sensiblement augmentée en quantité, bien qu'elle puisse contenir jusqu'à 12 pour 1000 de sucre (Blot).

Nous voyons encore que la proportion d'eau n'augmente pas dans les cas où la glycosurie est liée passagèrement aux affections cérébrales, à l'inhalation de l'éther et du chloroforme, etc. Il y a en quelque sorte ici antagonisme entre la glycosurie et la polyurie.

Recherche de la glycose dans l'urine. — Un grand nombre de procédés chimiques et physiques ont été mis en usage pour *déceler la présence* du sucre, et pour en *doser la quantité*. Nous indiquerons ceux qui paraissent offrir le plus de garantie d'exactitude.

1° *Recherche de la glycose.* — A. — *Moyens chimiques.* A l'exception de la chaux, un grand nombre sont fondés sur la propriété désoxygénante ou réductrice du sucre.

Chaux (Bouchardat). — On mêle une certaine quantité de chaux à l'urine diabétique. On fait bouillir, et la liqueur brunit d'autant plus que la proportion de sucre est plus forte.

Liqueur de Barreswill.

Crème de tartre	50 grammes.
Carbonate de soude	40
Sulfate de cuivre	30
Potasse à la chaux	40

Eau. Quantité suffisante pour que le tout fasse un litre.

On obtient ainsi une liqueur d'une belle couleur bleue. Pour s'en servir, on verse l'urine dans un petit tube de verre, puis une quantité suffisante du réactif pour lui communiquer sa couleur. On porte à l'ébullition. Suivant la quantité du sucre, on obtient un précipité jaunâtre de protoxyde de cuivre hydraté, ou rougeâtre de protoxyde anhydre.

100 centimètres cubes de ce réactif sont exactement décolorés par 1 gramme de glycose.

Liqueur de Fehling.

Sulfate de cuivre	40 grammes.
Solution concentrée de tartrate de potasse	160
Lessive de soude ayant un poids spécifique = 1,12	560

Eau. Quantité suffisante pour que le total fasse exactement un litre à + 15°.

10 centimètres cubes de cette liqueur sont précipités complètement par 11,5 centimètres cubes d'une dissolution contenant 5 pour 100 de glycose.

Cette liqueur se conserve mieux que celle de Barreswill, mais elle est moins sensible. Même réaction.

Réactif de Boeddger, modifié par M. Béhier. — On ajoute à l'urine soumise à l'analyse un petit morceau de potasse caustique, et 1 à 2 grammes de sous-nitrate de bismuth; quand la liqueur à essayer renferme du sucre, le sous-nitrate de bismuth est réduit, et du bismuth métallique, sous l'aspect d'une poudre brune, se dépose au fond du tube. Par l'ébullition, la liqueur noircit d'autant plus qu'elle renferme des quantités plus considérables de glycose. M. Béhier s'est assuré que le soufre des sels urinaires est sans influence sur cette réaction.

Réactif de Maumené. — Sur une bandelette de laine trempée

dans une solution aqueuse de bichlorure d'étain, on verse une goutte d'urine. On expose cette bandelette au-dessus de la flamme d'une lampe; si l'urine renferme du sucre, une tache noire très visible se produit en une minute, elle est due à la réaction du chlore sur le sucre.

Réactif de M. Luton. — Ce réactif est composé d'eau, d'acide chromique, de bisulfate de potasse et d'un excès d'acide sulfurique. On le fait bouillir avec l'urine diabétique jusqu'à ce que la liqueur de rouge qu'elle était, devienne vert émeraude. L'acide chromique s'est transformé en sesquioxyde de chrome, qui s'est uni à l'acide sulfurique.

Nous pourrions citer encore un grand nombre d'autres réactifs ou d'autres procédés pour reconnaître la présence du sucre. Bence Jones dessèche une goutte d'urine dans le vide et obtient des touffes cristallines de sucre et d'urée. M. Guitard fait évaporer l'urine dans un *Alcarazas*, et obtient la glycose efflorescente à la surface du vase. M. Mialhe fait bouillir l'urine avec de la potasse et obtient une couleur brune (ulmate de potasse); c'est également le procédé de Moore, de Birmingham. Liebig et Thompson, additionnant l'urine d'acide sulfurique et de fiel de bœuf, obtiennent une belle couleur purpurine. On peut réduire le nitrate d'argent et couvrir les parois du tube d'une couche métallique, en agissant avec l'urine, le nitrate d'argent et l'ammoniaque.

Il est facile de voir, en mettant en usage tous ces procédés, que les plus sensibles sont ceux de Barreswill et Fehling, et l'on doit provisoirement s'y tenir. M. Marchal (de Calvi) et M. J. Lecoq ont fait ressortir la nécessité de l'alcalinité de ces réactifs.

Fermentation. — Ce procédé est fondé sur la propriété fermentescible du sucre, lequel, par suite, donne naissance à de l'acide carbonique et à de l'alcool. On peut employer l'appareil de M. Cl. Bernard ou celui de Fresenius, procédé simple, expéditif mais insuffisant.

B. *Procédés physiques.* — Ces procédés sont les mêmes que ceux que nous allons indiquer pour le dosage du sucre.

2° *Dosage du sucre.* — On emploie des liqueurs titrées ou des instruments de physique.

A. *Liqueurs titrées.* — Nous avons indiqué plus haut la quantité de sucre à laquelle correspond une quantité donnée des réactifs de Barreswill et de Fehling.

B. *Moyens physiques.* — Ils sont au nombre de trois, le polarimètre de M. Biot, le saccharimètre de M. Soleil, le diabétomètre de M. Robiquet.

Nous ne les décrirons pas, nous ne ferons qu'indiquer les résultats auxquels ils conduisent.

Polarimètre de M. Biot. — L'appareil étant disposé, si l'urine ne contient pas de sucre, il n'y a pas de déviation du plan de polarisation; l'image extraordinaire reste éteinte; si elle en renferme, le plan de polarisation change, l'image extraordinaire réapparaît colorée. Les dissolutions de glycose polarisant à droite, on tournera l'alidade de gauche à droite jusqu'à ce que l'image s'éteigne de nouveau. On aura alors *d*, la mesure de l'angle de déviation. Soit *l* la longueur en millimètres du tube qui contient le liquide, le poids du sucre contenu dans un litre de l'urine observée sera, en grammes $\frac{2353,6 \times d}{l}$ (1).

Saccharimètre de M. Soleil. — Cet instrument est plus compliqué, mais plus rigoureux dans ses données. L'expérience a appris que l'observation étant faite dans un tube de 20 centimètres, une rotation de 100 divisions sur l'échelle de l'instrument, correspond à une quantité de 225^{gr},63 de sucre par litre d'urine. On pourra donc, par une simple proportion, déterminer la quantité de sucre.

Diabétomètre de M. Robiquet. — Si l'urine à essayer ne contient pas de sucre, l'égalité de teinte donnée par la plaque de quartz à double rotation n'est nullement troublée. S'il y a du sucre diabétique, les deux moitiés de la plaque biquartz sont

(1) Voy. Biot dans Bouchardat, *Du diabète sucré* (*Mém. de l'Acad. de médecine.* Paris, 1852, t. XVI, p. 110).

colorées de teintes tout à fait différentes. On rétablira l'égalité de teinte. En lisant le degré qui se trouve en face du point de repère, on aura le nombre de grammes de sucre que l'urine essayée contient par litre.

Disons en terminant qu'on doit, dans ces recherches délicates, contrôler les procédés les uns par les autres; qu'il y a plus d'une cause d'erreur dans les réactifs chimiques, et que la fermentation et la polarisation sont encore les meilleurs moyens d'analyse que nous connaissions. Rappelons enfin que M. Monneret a dit qu'il arrivera peut-être un moment où la fermentation elle-même et la polarisation ne seront plus des moyens certains de reconnaître la glycose dans l'urine. (*Pathol. gén.*)

CHAPITRE III.

Des conditions qui déterminent la présence du sucre dans l'urine, au point de vue physiologique et pathologique. — Pathogénie.

Avant les recherches de M. Cl. Bernard, avant que l'on regardât le sucre comme un élément normal de l'économie, on ne connaissait la glycose que dans le diabète; et, en vérité, on n'avait aucune raison de la chercher ailleurs, puisque c'est dans ce cas seulement que les urines, par leur abondance et divers autres caractères, attirent particulièrement l'attention. Mais, après que l'on eut reconnu le sucre dans le foie et dans le sang du cœur droit, sa disparition dans le cœur gauche, et l'influence des centres nerveux sur ces phénomènes, on dut se demander si les conditions normales de la formation et de la destruction de la glycose se maintiendraient dans le cas de troubles apportés aux organes qui ont des rapports si intimes avec la glycogénie. Les expériences entreprises eurent le singulier bonheur de répondre aux prévisions, et d'enrichir la science d'une série de faits précieux.

Les divers points examinés ont été les suivants; nous les énumérons en rapportant, en même temps, l'hypothèse qui a servi de guide.

Si la glycose est un produit normal de l'économie, existe-t-il des états physiologiques où elle se retrouve dans l'urine? Réponse : On trouve du sucre chez les femmes en état puerpéral et d'allaitement.

Si le foie produit la glycose, les perturbations de cet organe en font-elles apparaître dans l'urine? Réponse : Dans quelques cas de contusion du foie, il y a glycosurie; mais il n'y en a pas dans les diverses maladies spontanées du foie.

Si le sucre est détruit dans le poumon, les perturbations de ce viscère peuvent-elles produire la glycosurie ? Réponse affirmative. Découverte de la glycosurie dans l'inhalation de l'éther et du chloroforme.

Si le sucre est formé sous l'influence du pneumogastrique et d'un point déterminé du quatrième ventricule, les lésions de ces parties produisent-elles la glycosurie? Réponse affirmative.

Les maladies avec défaut d'hématose, comme le choléra, sont-elles accompagnées de glycosurie? Nous verrons la réponse.

Comme corollaire enfin on a dû rechercher, et, cette fois, sans aucune prévision, les conditions glycogéniques de tous les divers états morbides.

En sorte que nous voyons autour d'une théorie qui, nous l'avons dit, a été attaquée, s'élever un groupe de questions qui, sans elle, n'eussent jamais été posées; nous voyons que chacune de ces questions a été suivie d'une découverte, et que si cette théorie venait à succomber, elle aurait eu le singulier mérite et le bonheur étonnant d'avoir donné naissance à des découvertes qui ne sauraient plus périr.

A. — Glycosurie a l'état normal.

Une pensée devait naturellement venir : puisque le sucre est normal dans l'économie, peut-être se trouve-t-il aussi dans l'urine normale. Pendant longtemps on n'en a pas trouvé. Si l'on voulait soutenir cette idée qui n'a d'ailleurs rien que de très physiologique, on devait d'abord incriminer les réactifs, et c'est ce qui vient d'être tenté tout récemment. Rappelons ici que Bruecke avait déjà montré l'infidélité de certains réactifs ;

ayant introduit de l'urine diabétique dans une urine saine, il n'avait pas pu tout d'abord y déceler le sucre par la liqueur de Barreswill ; il avait dû recourir à des procédés plus délicats. Le liquide dut être précipité d'abord par le sous-acétate de plomb filtré, décoloré, etc.

Le même M. Bruecke a cependant admis que l'urine normale de l'homme contient toujours de petites quantités de sucre (1).

Nous savons que M. Béhier croit à l'existence du sucre normal.

Tout récemment, M. J. Lecoq (2) a reproduit la même opinion. Il indique tout d'abord les dangers ou les insuffisances des moyens d'analyse connus : le réactif de Mialhe et celui de Bœttger, modifié par M. Béhier ne sont pas assez sensibles ; la fermentation peut s'opérer dans une urine qui ne contient pas de sucre, si le levain de bière dont on se sert est ancien et que l'amidon qu'il renferme se soit transformé en glycose ; le polarimètre est rarement à la disposition des médecins. Quant aux liqueurs de Barreswill ou de Fehling, elles sont beaucoup plus sensibles. Il emploie le réactif de Fehling récemment préparé et à réaction alcaline ; il est à peu près certain alors que cette liqueur ne sera pas réduite par l'acide urique ou les matières organiques de l'urine. Il faut alors par l'acétate de plomb précipiter ces matières ainsi que les sels filtrés, se débarrasser du plomb par un courant d'hydrogène sulfuré, filtrer de nouveau, et l'on obtient alors une urine claire, limpide, bien transparente, et qui ne contient plus ni matières colorantes, ni matières organiques ; après cette épuration, le réactif décèle facilement de très faibles quantités de sucre.

Ces précautions prises, M. Lecoq procède à ses recherches et établit qu'il y a toujours du sucre normal dans l'urine et que la quantité en est toujours plus élevée après le repas.

Nous ne sommes pas disposé à nier ce fait, mais il ne saurait infirmer les observations d'aucun autre médecin ; lorsque l'on constate du sucre, dans les cliniques, sans prendre aucune des

(1) *Gazette médicale*, 1859, p. 647.

(2) *Gazette hebdomadaire*, 9, 16, 30 janvier 1863, p. 19. 35 et 67.

précautions précédentes, il est bien évident que l'on a affaire du sucre en excès, c'est-à-dire à du sucre pathologique.

B. — Glycosurie dans ses rapports avec l'alimentation.

Un excès d'alimentation sucrée produit la glycosurie ; ce fait déjà observé par Dupuytren et Thenard, par M. Bouchardat, par M. le professeur Rayer, a été confirmé de nouveau par M. Bernard. Ce dernier a particulièrement donné le chiffre auquel le sucre doit s'élever dans le sang pour passer dans l'urine; ce chiffre est 0,3 pour 100. Il fait observer à cette occasion qu'un certain nombre de sécrétions ne s'opèrent que dans des conditions analogues et qu'il y a à considérer à cet égard une question de *limites*.

C. — Glycosurie chez les femmes enceintes ou nourrices.

M. Hipp. Blot (1) annonça à l'Académie que le sucre existe narmalement dans l'urine de toutes les femmes en couche, de toutes les nourrices et d'un certain nombre de femmes enceintes ; il s'est assuré que ces urines « présentent réunies ces quatre propriétés qui n'appartiennent qu'aux sucres : 1° de réduire la liqueur cupropotassique ; 2° de brunir les solutions alcalines caustiques de potasse ou de chaux ; 3° de donner, par la fermentation, de l'alcool et de l'acide carbonique ; 4° enfin, de dévier à droite la lumière polarisée.

Ce fait était très important en ce qu'il montrait dans certaines circonstances données la glycosurie à l'état normal dans l'économie. Cependant le 29 juin 1857, M. Leconte s'éleva contre cette communication en déclarant qu'il n'avait jamais réussi à déterminer la fermentation alcoolique, et en faisant observer que la réduction du cuivre devait être attribuée, non pas au sucre, mais à différents autres principes, et surtout à l'acide urique, que l'urine des nourrices renfermait en proportion très notable. Cette objection laissa la question indécise jusqu'au

(1) *Comptes rendus de l'Académie des sciences,* 6 octobre 1856, p. 676.

moment où M. le professeur Bruecke (1) vint donner raison à M. Blot par des considérations que nous citons textuellement : « Si l'on ne peut pas nier *la réaction de l'acide urique sur la liqueur de Fehling*, il est également établi *qu'il ne réduit pas le sous-azotate de bismuth et qu'il ne brunit pas par la potasse*, tandis que M. Blot a signalé formellement que *ce dernier phénomène s'observe avec l'urine des femmes enceintes et des nourrices.*

» Pour prouver l'absence complète du sucre dans l'urine des nourrices, M. Leconte la traite par l'acétate neutre de plomb et en sépare le précipité ainsi formé, par la filtration. La liqueur filtrée réduisant encore, il la traite par l'ammoniaque et filtre de nouveau. Cette fois la liqueur filtrée, soumise à l'épreuve de réduction, ne fournit plus d'oxydule, pas plus que la liqueur résultant de la décomposition du précipité par l'hydrogène sulfuré. Ici, je dois tout de suite faire remarquer que l'épreuve de réduction habituellement employée mérite bien peu de confiance lorsqu'il s'agit de constater la présence du sucre dans une liqueur riche en ammoniaque. (M. Leconte s'est servi, comme liqueur d'épreuve, d'une solution alcaline de cuivre préparée d'avance.) Mais, même en admettant la non-existence du sucre tant dans la liqueur que dans le précipité, on peut objecter, et M. Leconte lui-même s'est fait cette objection, que le sucre pourrait bien avoir été détruit par suite de l'action de l'ammoniaque. Pour se mettre à l'abri de cette objection, il a recours encore à un autre procédé. Il prend 4 litres d'urine, fortement acide, d'une nourrice ; il la traite par l'acide acétique et évapore jusqu'à ce que le liquide se trouve réduit au cinquième de son volume primitif ; puis il traite avec de l'alcool à 38 degrés, et après avoir filtré, il chasse l'alcool. Enfin, il traite par la liqueur cuivrée. En agissant ainsi, il n'a obtenu qu'une réduction insignifiante, beaucoup plus faible que celle de l'urine.

» Comme ce procédé jouit auprès de beaucoup de personnes d'une confiance absolue, j'ai voulu l'examiner avec soin. Dans ce but, j'ai ajouté à l'urine d'un homme bien portant de l'urine

(1) *Des propriétés réductrices que l'urine humaine, à l'état de santé, doit à la présence du sucre* (*Journal de physiologie*, 1859, p. 338).

d'un diabétique en quantité suffisante pour obtenir, à l'épreuve de Trommer, un précipité assez notable d'oxydule hydraté finement pulvérisé, ne se déposant qu'avec une certaine peine. J'ai traité ce mélange par le procédé de M. Leconte. En examinant le résidu de la solution alcoolique (évaporée), je n'ai d'abord obtenu aucune trace d'oxydule. Ce ne fut que le lendemain qu'une des épreuves en avait déposé une certaine quantité ; et néanmoins ce résidu possédait des propriétés fortement réductrices. En effet, il noircissait complétement le sous-azotate de bismuth, et il décolorait des quantités assez notables d'une solution étendue de sulfate de cuivre ; mais en même temps, il se développait une forte odeur d'ammoniaque qui s'opposait à la précipitation de l'oxydule formé, et dont l'existence était suffisamment démontrée par la réoxydation au contact de l'air atmosphérique. Il en résulte que pour la recherche de petites quantités de sucre, ce procédé ne possède nullement l'efficacité qu'on lui avait attribuée.

» J'ai encore examiné, sans addition d'urine diabétique, l'urine d'un homme adulte, d'un garçon de huit ans et d'un garçon de quatre ans, et j'ai constaté que le résidu mentionné (de la solution alcoolique) réduisait dans les trois cas du sous-azotate de bismuth et qu'il décolorait de petites proportions d'une solution cuivrée, mais sans donner naissance à un précipité d'oxydule sous forme de poudre). »

M. Blot a ajouté aux considérations précédentes la note que voici : « Ce qui me paraît résulter de plus intéressant des recherches consignées dans ce travail, c'est l'impossibilité pour Bruecke de retrouver, par le procédé de M. Leconte, le sucre qu'il avait mêlé à une urine normale, en y ajoutant une quantité d'urine diabétique suffisante pour que le mélange donnât, avec le réactif de Trommer (sulfate de cuivre et potasse), une réaction très nette et un précipité très abondant d'oxydule pulvérulent de cuivre.

» Il est également utile d'ajouter que, dans ce même mélange, le sous-azotate de bismuth d'une part, et la potasse de l'autre, décelaient également bien la présence de l'urine diabétique ajoutée. »

Ce sujet est tellement important que nous citerons presque complétement les remarques de M. Blot sur cette glycosurie normale : « Chez toutes les femmes en couche (45 fois sur 45), c'est au moment de la sécrétion laiteuse que le sucre commence à exister dans l'urine en proportion suffisante pour être dosée. Chez beaucoup de femmes, il n'apparaît qu'à cette époque ; chez quelques-unes, on en trouve auparavant, mais le plus souvent en quantité peu considérable. Si la sécrétion lactée se continue, le sucre continue de passer dans l'urine, avec des variations quotidiennes encore inexpliquées. Quand la sécrétion lactée est très abondante, la proportion du sucre est, en général, grande ; si elle est peu active, l'urine est peu sucrée. Aussi, l'examen des urines peut-il servir, jusqu'à un certain point, à juger de la valeur d'une nourrice. Si la sécrétion laiteuse est diminuée ou tarie par une cause quelconque, et en particulier par le développement d'un état morbide plus ou moins grave, le sucre diminue ou disparaît complétement ; si l'état morbide fait place à la santé, et que la sécrétion laiteuse se rétablisse, le sucre reparaît. Enfin, les urines continuent à renfermer du sucre, tant que la sécrétion laiteuse persiste. J'en ai trouvé des proportions très notables (8 grammes sur 1000 grammes d'urine) chez une nourrice qui allaitait depuis vingt-deux mois. Je n'ai pas besoin d'ajouter que toutes les femmes enceintes, en couche, ou nourrices, ne présentent aucun des symptômes du diabète. Au contraire, leurs urines sont, en général, d'autant plus riches en sucre que la santé est meilleure et se rapproche le plus possible de l'état normal ou physiologique.

» Quand la lactation cesse, le sucre disparaît des urines et cela dans un temps variable chez les différents sujets.....

» J'ai dit que la quantité de sucre variait chez les différents sujets, et aux différentes époques de la lactation ; j'ajouterai qu'elle est, le plus ordinairement, beaucoup moindre que dans le diabète. La quantité que j'ai pu ainsi constater a varié depuis 1 et 2 grammes jusqu'à 12 grammes pour 1000 grammes d'urine.

» Chez les femmes enceintes, le sucre se rencontre environ dans la moitié des sujets observés. »

D. — Glycosurie dans ses rapports avec les lésions du foie.

Si l'on exerce des pressions et une sorte de malaxation sur la région hépatique chez un animal en santé, on ne tarde pas à voir l'urine se charger de glycose (Bernard). A-t-on détaché de la matière glycogène du foie, a-t-on changé les conditions de la circulation hépatique, et excité plus particulièrement cette circulation intime qui serait en rapport avec la production du sucre? C'est ce que nous ne pourrions dire. Dans tous les cas, le fait existe. Il n'était pas difficile de partir de cette donnée pour rechercher le sucre dans les cas de contusion de la région hépatique, et l'on a rencontré, en effet, les accidents traumatiques en rapport avec cette donnée expérimentale.

M. le professeur Bernard parle d'un individu qui, à la suite d'un coup de pied de cheval, reçu dans l'hypochondre droit, présenta du sucre dans ses urines jusqu'au moment où il fut guéri de sa contusion.

On s'est posé la même question à propos des maladies spontanées du foie.

Nous n'avons trouvé qu'une seule condition pathologique du foie dans laquelle on ait observé la glycosurie. La voici : Comme la goutte a de fréquents retentissements sur le foie, M. Bernard s'est demandé si la congestion dont il est alors le siége ne pourrait pas devenir le point de départ d'une glycosurie temporaire, et il a en effet trouvé un cas de cette nature. Il donne à cette variété le nom de *diabète alternant;* il l'a observé dans un cas où l'acide urique était très abondant dans l'urine; enfin il invoque le témoignage de M. Rayer qui a vu plusieurs cas de cette nature chez des goutteux.

On peut aussi consulter, sur ce sujet, les travaux de M. Bence Jones (1) sur les modifications de l'urine dans les maladies.

A part ce fait, nous ne trouvons que des renseignements né-

(1) *London medico chirurg. Transact.*, vol. XXVI.

gatifs. M. le professeur Monneret avait déjà dit, à propos de la glycosurie : « Pour notre part, nous ne l'avons presque jamais rencontrée dans les faits nombreux de maladies du foie qu'il nous a été donné d'observer (1). »

Voici de nouveaux renseignements confirmatifs.

Nous avons analysé scrupuleusement le livre de M. Frerichs sur les maladies du foie, et dépouillé les cent vingt-sept observations qui servent de base aux idées générales exprimées dans cet ouvrage. Le texte même ne mentionne la glycosurie que deux fois. Au chapitre *Foie adipeux*, M. Frerichs se contente de la phrase suivante : « C'est avec le diabète sucré que l'on trouve le moins de matière grasse dans le foie. » Mais dans le chapitre qui traite de l'hypertrophie du foie, l'auteur cite trois cas de diabète où l'autopsie montra le foie manifestement hypertrophié, et rappelle une observation de M. Cl. Bernard dans laquelle le foie pesait 2500 grammes, et contenait, à poids égal, deux fois plus de sucre qu'un foie normal. Il termine par les réflexions suivantes : « Cette anomalie de nutrition du foie n'est pas une lésion constante du diabète. Sur soixante-quatre cas réunis par Griesinger, trois fois seulement l'hypertrophie de l'organe était considérable, dix fois elle était médiocre. Il m'est aussi arrivé de ne trouver, ni dans le volume de la glande, ni dans les rapports des éléments cellulaires, aucune trace d'hypertrophie ou de nouvelle formation. »

Les observations sont relevées avec le plus grand soin et mentionnent toujours l'état des urines ; l'absence de glycose est même signalée plusieurs fois, ce qui prouve que les recherches étaient dirigées de ce côté. Eh bien ! quelle que soit l'affection principale, kyste, cancer, hypertrophie, congestion, la glycosurie n'est signalée qu'une fois (obs. VIII). Il s'agit dans cette observation d'un cancer du pancréas avec ictère, oblitération du canal cholédoque, et ectasie des conduits biliaires. La glycosurie apparut pendant les vingt-cinq derniers jours de l'existence du malade. M. Frerichs ajoute les remarques suivantes : « Bright a déjà décrit un cas où le diabète se développa dans les mêmes

(1) *Path. gén.*, t. III, p. 694.

circonstances qu'ici. Des observations de cette nature prouvent combien peu la production du sucre dans le foie est troublée par la stase de la bile. J'ai été frappé de la fréquence des maladies du pancréas dans le diabète ; sur neuf cas, je trouvai l'atrophie et la dégénérescence graisseuse de cette glande cinq fois ; il reste encore à décider s'il y a là un rapport de causalité et de quelle nature il est. »

A propos de cette dernière réflexion, nous ferons la simple remarque que, dans une des observations de M. Lécorché, consignées dans les *Archives de médecine*, le pancréas était petit, comme atrophié.

E. — Glycosurie dans ses rapports avec la respiration. — Anesthésiques. — Choléra.

M. Reynoso, considérant combien sont notables et importantes les modifications que les fonctions hématosiques subissent chez les vieillards par suite de la détérioration sénile de leurs organes respiratoires : dépression latérale du thorax, projection du sternum en avant, roideur des articulations costo-vertébrales, dureté ou ossification des appendices cartilagineux, raréfaction du parenchyme pulmonaire, oblitérations des vaisseaux, etc.; remarquant que de telles conditions étaient, dans sa théorie, on ne peut plus favorables à la produetion de la glycosurie, a entrepris à la Salpêtrière, avec M. Dechambre, une série d'expériences pour vérifier si les faits de la clinique concordaient avee les données de la théorie.

Ils expérimentèrent sur vingt-quatre femmes toutes âgées de soixante-dix à quatre-vingt-douze ans ; parmi elles, dix-neuf étaient tout à fait saines ; on s'était assuré par un examen minutieux qu'elles étaient exemptes de toux habituelle ou d'étouffements, qu'elles ne portaient actuellement aucun signe physique ou symptomatologique d'affection pulmonaire et cardiaque, ou de toute autre maladie capable de gêner la respiration, de telle sorte que l'insuffisance de combustion, si elle avait lieu, ne pouvait être attribuée qu'à l'état du poumon engendré par la séni-

lité; les cinq autres étaient également d'une bonne santé, à part quelque affection traumatique. Or, dans tous ces cas, l'analyse chimique montra la présence d'une sensible quantité de sucre. Deux fois seulement on n'eut avec la liqueur de Barreswil qu'un léger nuage jaunâtre peu significatif. Poursuivant ses recherches, M. Reynoso a constaté la présence du sucre dans les urines chez des malades dont la respiration était troublée, soit par une maladie propre du poumon, soit par l'effet d'une autre affection qui jetait quelque trouble dans l'accomplissement normal de cette fonction. Ainsi, il a constaté la présence du sucre dans les urines des tuberculeux, et la quantité en était d'autant plus grande que la période de la maladie était plus avancée et que les phénomènes inflammatoires étaient moins intenses. Il en a trouvé dans la pleurésie, la bronchite chronique, l'asthme, etc.

Dans le choléra, selon cet auteur, il doit y avoir du sucre dans les urines, car, d'après les expériences de M. Rayer, le poumon ne fait dans cette maladie subir à l'air aucun ou presque aucun changement. La chose est probable, mais elle est à vérifier.

Rappelons enfin que M. Reynoso a constaté directement que si l'on anesthésie un animal avec de l'éther, du chloroforme, si on lui fait respirer un gaz incapable d'entretenir la vie, très rapidement on observe du sucre dans les urines.

Un grand nombre de praticiens ont vérifié les assertions de M. Reynoso, et nous n'avons pas appris qu'aucune recherche les ait jamais infirmées.

F. — Glycosurie dans ses rapports avec les maladies cérébrales.

M. Claude Bernard écrivait en 1855, dans ses leçons de physiologie : « Dans un certain nombre d'expériences, quand on » pique sur la ligne médiane du plancher du quatrième ventricule, exactement au milieu de l'espace compris entre les » origines des nerfs acoustiques et pneumogastriques, on produit » à la fois, l'exagération des deux sécrétions hépatique et rénale. » Si la piqûre atteint un peu plus haut, on ne produit très sou-

» vent que l'augmentation de la quantité des urines, qui sont
» alors souvent chargées de matières albuminoïdes; au-dessous
» du point précédemment signalé, le passage du sucre s'observe
» seulement, mais le plus souvent les deux effets sont produits
» simultanément, de sorte que l'animal est à la fois glycosurique
» et polyurique. »

M. Schiff étend la région dont la piqûre est suivie de ces accidents depuis le tiers supérieur de la moelle allongée jusqu'au-dessous du renflement brachial de la moelle épinière (*Gott. gel. Anz.* 1856, oct.).

Il est rare que les expériences faites dans le laboratoire reçoivent une confirmation aussi éclatante des observations cliniques, que dans le cas qui nous occupe.

Faisons remarquer tout d'abord et d'une manière générale que, si des lésions anatomiquement contiguës amènent l'albuminurie, le diabète insipide et la glycosurie, ces manifestations elles-mêmes présentent une parenté clinique qui semble attester leur quasi-communauté d'origine. Nous avons parlé de l'albuminurie qui vient accidentellement compliquer le diabète sucré. M. Trousseau (1) fait l'histoire de deux malades affectés de polyurie simple, et qui, au début, avaient présenté du sucre dans leurs urines. Dans un de ces deux cas, l'autopsie permit à M. Luys de constater les lésions qu'il a observées chez les vrais diabétiques. M. Trousseau fait en outre remarquer qu'il n'est pas rare de voir des enfants atteints de diabète non sucré quand leurs ascendants avaient été glycosuriques ou albuminuriques. Et pour peu que l'on attache de l'importance au vieil adage *Naturam morborum ostendunt curationes*, on comprendra la portée de cette phrase de l'éminent professeur : « Chose
» étrange, dans le cours d'une carrière médicale déjà bien longue
» et bien occupée, je n'ai vu guérir que trois malades atteints
» de maladie de Bright bien confirmée, et tous les trois ont
» cessé d'uriner de l'albumine et se sont rétablis au point de vue
» de la santé générale, l'un après être devenu franchement
» épileptique, les deux autres après avoir été atteints d'une

(1) *Clinique de l'Hôtel-Dieu*, t. II.

» hémorrhagie du cerveau qui les laissa hémiplégiques : nou-
» velle preuve de l'influence immense qu'il faut accorder à
» l'élément nerveux dans la production de l'albuminurie du dia-
» bète sucré et de la polydipsie. » Des cas analogues ont été rapportés au sujet du diabète.

A côté de ces faits, si l'on se rappelle que MM. Michéa et Reynoso (1) ont trouvé du sucre dans les urines des épileptiques et des femmes hystériques, que M. Bernard a rendu des animaux glycosuriques en les empoisonnant par le curare, que le sucre disparaît dans les urines de diabétiques saisis d'une affection aiguë intercurrente ; si l'on se rappelle enfin que le diabète passager ou permanent est survenu à la suite d'émotions vives, d'une frayeur (M. Oppolzer), de travaux intellectuels fatigants (M. Bouchut), la place du système nerveux dans la hiérarchie des causes de la glycosurie paraîtra de plus en plus importante. Les faits suivants achèveront la démonstration :

M. Cl. Bernard a vu le passage du sucre dans l'urine se manifester à la suite de coups violents portés sur la tête d'un chien. Plusieurs observateurs ont rapporté des faits de glycosurie temporaire, survenue consécutivement à une commotion de l'encéphale chez des individus qui avaient subi la même violence. M. Leudet (de Rouen) a cité des exemples de glycosurie persistante symptomatique d'altérations graves du cerveau (*Gazette médicale de Paris*, 1857). Nous voulons parler ici de lésions spontanées : dans un cas très curieux observé à la Charité dans le service de M. Rayer, il s'agit d'une femme atteinte d'hémiplégie de cause cérébrale avec anesthésie olfactive, et attaques épileptiformes. Le diabète survint quand la paralysie était déjà notablement amendée, et à côté de la glycose on trouva de *l'albumine* dans les urines. En 1859 M. Fritz, interne des hôpitaux, a analysé un grand nombre d'observations de diabète en rapport avec des maladies cérébrales, commotion, contusion, fractures des os du crâne avec

(1) *Bulletin de l'Académie des sciences*, 1851-52. M. Jules Lecoq (*Gaz. hebd.*, 1863, p. 71) cite des observations qui empêchent une règle absolue à cet égard, mais ne détruisent pas les faits déjà recueillis.

compression de l'encéphale, etc. (1). Les lésions ont été loin de porter constamment sur le quatrième ventricule; dans deux cas elles intéressaient la moelle ou ses enveloppes (2) ; souvent elles portaient sur les lobes cérébraux et peut-être les observateurs ont-ils cédé trop souvent à la tentation d'admettre une commotion du plancher du quatrième ventricule, alors que l'autopsie ne révélait de lésions que dans d'autres points de l'encéphale. Quoi qu'il en soit, voici quelques-unes des conclusions que M. Fritz adopte et qui nous ont paru découler très naturellement des faits observés :

« Le diabète peut être l'effet ou le symptôme de certaines » lésions traumatiques ou autres de l'encéphale. Celles-ci peu- » vent également produire une glycosurie plus ou moins pro- » noncée, sans que l'urine présente d'ailleurs aucun des autres » caractères propres au diabète classique, ou bien encore une » polyurie simple. Enfin le diabète insipide peut remplacer un » diabète d'origine cérébrale.

» Nous ne connaissons ni le siége précis, ni la nature des lé- » sions qui, affectant les centres nerveux, donnent lieu à un » véritable diabète, et nous ne savons pas comment elles le « produisent. Elles paraissent porter, le plus souvent, sur les » renflements postérieurs du cerveau ou sur la moelle allongée; » mais il est infiniment probable qu'elles peuvent occuper des » points très variés de l'encéphale, et même la partie supérieure » de la moelle épinière.

» Le diabète consécutif à une lésion traumatique du cerveau » peut survenir sans avoir été précédé d'aucun trouble appré- » ciable dans les fonctions du cerveau ; mais, dans la majorité » des cas, on a observé avant son invasion, lente ou aiguë, les » symptômes de la commotion cérébrale. Les autres affections » nerveuses qui peuvent produire le diabète s'accompagnent » assez souvent de convulsions.

» Le diabète et la glycosurie peuvent être également la con-

(1) *Gaz. hebd.*, nos 19, 22 et 24.

(2) A ce propos, nous rappellerons que la glycosurie a été observée accidentellement chez des paraplégiques.

» séquence d'une altération simplement fonctionnelle des cen-
» tres nerveux.

» Les symptômes de diabète d'origine cérébrale n'ont pas
» différé sensiblement de ceux du diabète ordinaire; mais sa
» durée a été en général courte, et sa terminaison, dans la majo-
» rité des cas, favorable. »

Nous avons tenu à rapporter au long ces conclusions, parce qu'elles présentent les faits sous une forme abrégée, et démontrent le rapport que nous faisions ressortir tout à l'heure entre le diabète proprement dit, la glycosurie simple et la polyurie.

Enfin, ces jours derniers, M. Jules Lecoq, médecin principal de la marine, ajoutait de nouvelles observations à celles dont nous venons de parler, et concluait ainsi :

« L'augmentation du sucre de l'urine survenant à la suite
» d'une lésion grave d'un des points quelconques du cerveau,
» mais surtout du plancher du quatrième ventricule, est un fait
» des mieux établis. Dans quelques cas, cette lésion entraîne à
» sa suite une polydipsie et une polyurie simple, sans exagéra-
» tion du principe sucré (1). »

Les autopsies de sujets morts de diabète spontané nous offrent la contre-épreuve des faits précédents.

En 1860, M. Luys a communiqué à la Société de biologie les résultats de l'autopsie d'un malade qui présentait depuis deux ans tous les signes d'un diabète confirmé. Nous laissons parler l'observateur :

» La lésion la plus curieuse est celle que nous constatâmes sur la paroi antérieure du quatrième ventricule.

» Cette paroi, d'une manière générale, était colorée d'une nuance brunâtre, et, de plus, elle était fortement vascularisée : à l'état normal, elle est ordinairement blanchâtre, et c'est à peine si l'on y distingue quelques stries sanguines. En outre, sa consistance était très notablement diminuée. Ells s'enlevait sous l'action d'un raclage très léger, comme une bouillie gélatiniforme.

» Cette teinte jaune brunâtre était beaucoup plus foncée en

(1) *Gaz. hebd.*, janv. 1863.

quatre endroits symétriquement placés sur les côtés de la ligne médiane à des hauteurs différentes ; cette accumulation de substance brunâtre formait en ces endroits comme de véritables taches noirâtres.

» Les deux taches supérieures, à bords diffus, à centre plus foncé, étaient situées à 1 centimètre environ au-dessous des pédoncules supérieurs du cervelet, des deux côtés de la ligne médiane.

» La tache inférieure gauche était la moins accentuée; la droite, au contraire, du même côté, était la plus prononcée, c'est elle surtout qui était le siége de la vascularisation la plus intense.

» L'examen histologique nous fit constater, outre une turgescence remarquable des capillaires du plus fin calibre, que la présence de ces taches, jaunes, fauves et brunâtres par place, n'était due qu'à une dégénérescence particulière de toutes les cellules nerveuses des régions susmentionnées.

» Toutes ces cellules étaient en voie d'évolution rétrogade, elles étaient toutes remplies de granulations jaunâtres ; elles étaient déchiquetées sur leurs bords ; la plupart étaient à moitié détruites et ne présentaient plus que quelques fragments à peine reconnaissables. Il va sans dire que toutes les connexions des cellules entre elles avaient complétement disparu, nous ne pûmes reconnaître, même après macération de la pièce dans une solution d'acide chromique, l'existence des anastomoses des prolongements des cellules qui sont si multipliées en cette région (1). »

M. Luys a encore eu le privilége d'assister à l'autopsie d'un malade du service de M. Trousseau. Voici comment les lésions observées sont décrites dans la *Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu* :

« La paroi antérieure du quatrième ventricule était plus vasculaire qu'à l'état normal : de gros troncs vasculaires se dessinaient à sa surface. De plus, en y regardant de près, on voyait nettement quelques taches fauves disséminées et diffuses aux

(1) *Comptes rendus des séances et Mém. de la Soc. de biologie*. Année 1860, p. 29 et 30.

régions supérieures, au-dessous des processus supérieurs du cervelet; quelques autres taches semblables se voyaient également au-dessous des points d'insertion des branches du nerf acoustique.

» En faisant une section transversale de la région, M. Luys a constaté que toute la substance grise était le siége d'une vascularisation insolite qui lui donnait un aspect rosé, et de plus, l'examen histologique des taches fauves lui a fait voir que ces colorations insolites étaient dues à la dégénérescence graisseuse de toutes les cellules nerveuses des régions correspondantes. Ces cellules nerveuses, au lieu de se présenter, en effet, avec leurs contours nets, avec leurs prolongements effilés et leur noyau bien circonscrit, étaient toutes converties en un amas granulé informe, constitué exclusivement par des granulations jaunâtres plus ou moins lâchement agrégées entre elles; de telle sorte que l'on pouvait dire que, dans ce cas, les éléments histologiques arrivés aux dernières phases de l'évolution rétrograde, avaient complétement cessé d'exister, en tant qu'individualités anatomiques propres (1). »

Un troisième cas du même genre a été observé par M. Martineau, interne des hôpitaux de Paris, dans le service de M. le professeur Tardieu. Le sujet avait éprouvé dès le début de son affection des fourmillements et une faiblesse marquée de tout le côté gauche du corps, mais ces symptômes n'avaient duré que trois mois, et la mort survint près de deux ans plus tard. Voici comment l'altération caractéristique est décrite par M. Martineau :

« La substance cérébrale qui forme le plancher de ce ventricule, surtout au niveau du *calamus scriptorius*, présente une coloration grisâtre assez prononcée, surtout si on la compare à la substance d'un ventricule sain. On voit qu'il existe une injection très prononcée de cette substance, qui la fait ressembler à la substance grise; en outre, les vaisseaux qui rampent à la surface de ce ventricule sont plus volumineux, plus apparents. Notre collègue et ami M. le docteur Luys, qui assistait à l'au-

(1) *Loc. cit.*, p. 579.

topsie, reconnaît là l'altération qu'il a déjà décrite dans le diabète; pour lui, ce serait le premier degré de l'altération; dans une période plus avancée, il existe une légère ulcération de la substance cérébrale, altération que nous voyions le même jour chez un malade du service de M. Hérard (suppléé en ce moment par M. le docteur Millard), et qui a succombé comme le nôtre à un diabète (1). »

Nous trouvons encore dans un travail de M. Leudet sur la syphilis viscérale l'observation d'un homme d'abord diabétique, puis simplement polyurique jusqu'à son décès. L'autopsie démontra une lésion profonde du quatrième ventricule (2).

Ainsi, que le diabète soit artificiel, qu'il soit spontané ou consécutif à une lésion traumatique, la lésion du système nerveux central, et en particulier du quatrième ventricule, domine la scène pathogénique.

Résumé. — Les résultats précédents sont très précieux, on y voit se dérouler un certain nombre d'influences qui président à la formation du sucre urinaire, et sans aucun doute, plusieurs cas de *diabète* obéissent à l'une quelconque d'entre elles.

Mais bien évidemment aussi d'autres y résistent; pour ceux-là, il faut donc encore chercher. Seulement on n'est plus dirigé par aucune espèce de prévision physiologique ou pathologique. Dans cet état d'indécision on conçoit qu'il ne reste plus qu'à soumettre tous les faits indifféremment, à un même mode d'investigation et c'est ce que l'on commence à faire. On recherche la présence du sucre urinaire dans quelque état physiologique ou morbide que ce soit, avec la pensée qu'un jour, une ou plusieurs nouvelles conditions pathogéniques se révèleront et donneront la solution des faits inexpliqués jusqu'à ce jour (3).

(1) *Bulletin de la Société anatomique*, 1861.

(2) *Moniteur des sciences*, 1859.

(3) C'est dans cet esprit que M. Guitard a entrepris une série d'observations cliniques, dont il nous donne le résumé dans un tableau intéressant et original :

1 varioloïde, rien; 5 varioles, rien; 1 rougeole, rien; 1 rougeole, rien; 1 anthrax, rien; 1 hypertrophie du cœur, rien; 1 hydrophobie rabique, le foie, oui; 1 paraplégie avec chorée, rien; 1 paraplégie, douteux; 1 splénomégalie avec hy-

CHAPITRE IV.

Quelques considérations sur l'étiologie.

Dans les chapitres précédents, nous avons donné les renseignements précis que possède la science sur le mode de production de certaines espèces de glycosurie. Il est inutile que nous revenions sur les conditions pathogéniques qui président au développement de ce phénomène dans la grossesse, dans les affections cérébrales, les maladies pulmonaires, etc.

La connaissance de ces faits nous a servi à comprendre l'origine d'un certain nombre de cas de diabète, qui semblent obéir à des lois identiques. Rien ne ressemble plus à la glycosurie par piqûre du quatrième ventricule que la glycosurie suite de contusion du crâne; à la glycosurie suite d'inhalation chloroformique, que la glycosurie suite de maladie pulmonaire, etc. Mais il n'en est pas de même de tous les cas de diabète permanent, et malgré les résultats si remarquables et si inespérés de la physiologie, il reste encore à dégager plus d'une inconnue. Il en est un grand nombre qui échappent aux explications déjà données, et il est indispensable de leur consacrer quelques développements spéciaux. Ignorant donc pour ces faits particuliers la cause immédiate et prochaine d'où ils dérivent, nous sommes obligé de demander à l'étiologie générale et

dropisie ascite, rien; la sérosité pelvienne, rien; 2 hémiplégies apoplectiques, rien; 2 fièvres intermittentes, douteux; 1 congestion cérébrale avec strabisme, oui; 2 amauroses, oui; 1 gangrène sénile éliminée; rien; 1 gangrène spontanée non éliminée, douteux; 1 squirrhe du foie, rien; 1 gangrène de la vessie, rien, 1 hydrocéphalie chronique, oui; les larmes, traces; 2 bronchorrhées, oui; 1 pleuro-pneumonie aiguë, rien; 1 gangrène du poumon, oui, beaucoup; 1 croup, rien; 1 croup, oui, beaucoup; le foie, oui; 1 phthisie laryngo-pulmonaire, rien, 4 phthisies pulmonaires, oui; les crachats, oui; phthisie pulmonaire avec tumeurs gommeuses, la sueur, rien; 3 épilepsies longtemps après l'attaque, oui; 1 crétin, rien; 1 idiot, rien; 1 démence rien; 1 imbécillité, rien; 1 manie, rien ou douteux; 1 paralysie des aliénés, douteux; 1 démence avec manie, douteux; 1 lypémanie, très douteux; 1 paralysie tremblante congénitale, rien; 1 paralysie générale progressive au début, oui.

commune tous les renseignements qu'elle peut nous fournir. Elle ne nous donnera pas, il est vrai, l'explication du mécanisme intime par lequel se produit le symptôme glycosurie, mais elle nous permet de saisir, au moins, quelques-unes des conditions dans lesquelles agissent plus fréquemment et plus manifestement les influences pathogéniques.

En conséquence, nous allons parcourir quelques-uns des faits relatifs à l'étiologie proprement dite, et l'on sera libre, à propos de chacune des causes, de se rattacher à la condition pathogénique qui paraîtra la plus satisfaisante.

Age. — Le *diabète* est une affection de l'*âge adulte ;* c'est surtout de trente à quarante ans qu'on l'observe ; cependant il n'est pas absolument rare dans l'*enfance.* Mac-Grégor, Robert Willis, Rollo, Jonhson, Bouchardat, Valleix et beaucoup d'autres l'ont observé chez des enfants de trois, neuf et douze ans. — M. Hanner en a observé un cas chez un enfant d'un an (*Casper's Wochenschrift*, *Union médicale*, 1851). Toutefois, le docteur Vénables a peut-être été trop loin en disant que c'est une affection très commune chez les enfants. Ainsi Guersant a dit n'en avoir jamais rencontré que deux exemples tant à l'hôpital que dans la clientèle ; M. Paul Guersant a eu l'occasion d'opérer d'une cataracte un enfant atteint de diabète. Pendant six mois de recherches sur ce point à l'hôpital des Enfants, M. le docteur Laborde n'en a trouvé que deux cas. En général, chez les enfants c'est dans la coqueluche, après les convulsions, dans l'asphyxie, qu'on le rencontre, mais en somme, c'est un phénomène rare. Un médecin, de nos amis, a perdu un de ses enfants, petite fille de cinq ans, d'un véritable diabète : on a constaté tous les jours, pendant longtemps, l'existence d'une grande quantité de sucre dans l'urine. Ce même médecin connaît une famille dans laquelle quatre jeunes filles ont succombé à la même affection avant l'âge de vingt ans ; le grand-père était mort tuberculeux. Nous avons dit ce qu'il fallait penser de la glycosurie temporaire chez les enfants atteints de névroses (épilepsie, convulsion, éclampsie), de maladies asphyxiques (bronchites, croups, coqueluches). M. Lecoq a examiné les urines de deux enfants et a trouvé chez l'un 1 gramme, chez l'autre

2 grammes par litre d'urine après l'ingestion de féculents et de sucreries. Ces enfants étaient d'ailleurs bien portants. Comme on le voit, il s'agissait ici de la glycose dite normale. Les urines ont été examinées avec les précautions que prend habituellement M. Lecoq ; la glycose n'aurait pas probablement été trouvée sans les précautions exceptionnelles de cet expérimentateur.

Dans la *vieillesse*, ce phénomène est plus rare encore ; on n'en trouve qu'un très petit nombre de cas dans les auteurs. M. Cazalis, dans une communication orale, nous a dit qu'il avait quelquefois constaté la glycosurie chez les vieilles femmes de la Salpêtrière d'une manière accidentelle ; jamais il ne l'avait vue chez elles constituer une maladie. Nous avons vu que M. Dechambre considère la glycosurie comme fréquente chez les vieillards atteints d'affections pulmonaires.

Sexe. — Le diabète est beaucoup plus fréquent chez l'homme que chez la femme ; sur 225 cas réunis par Griesinger, 172 sont relatifs à des hommes. La femme seule est sujette à une espèce particulière de glycosurie, celle de la grossesse.

Tempérament. — Rien à dire sur ce sujet. Cependant M. le professeur Landouzy (1), de Reims, a fait remarquer que le diabète est très fréquent chez les *gens d'une forte constitution.* Nicolas et Gueudeville l'avaient déjà remarqué sur les sujets à tempérament musculeux, contrairement à Cawley et Willis, qui l'attribuaient au tempérament lymphatique. Cependant MM. Bouchardat et Jordaõ reconnaissent l'influence du tempérament nerveux et des émotions morales, et M. Landouzy lui-même cite un fait confirmatif à cet égard (2).

Hérédité. — Cette cause a été tour à tour admise et rejetée ; cependant la science possède assez de cas pour permettre de la considérer comme réelle. — Ainsi Isenflamm a vu sept enfants de la même famille atteints de diabète. P. Frank en a observé aussi deux cas ; Rollo, Willis, Prout, Stener, Blumenbach et Clarke ont aussi cité des faits à l'appui de cette opinion. Nous avons déjà dit que M. le docteur Thierry Mieg avait observé

(1) Hôtel-Dieu de Reims, clinique de M. Landouzy, mai 1862.
(2) *Gazette des hôpitaux*, 13 mai 1862.

quatre cas de diabète, avant vingt ans, dans une famille dont le grand-père était tuberculeux. La maladie ne semble pas se transmettre toujours directement; des parents phthisiques ont des enfants diabétiques, et réciproquement. 5 malades des 22 diabétiques de Griesinger étaient nés de parents phthisiques; dans un cas, plusieurs parents du malade étaient épileptiques. Tout ce qui précède est relatif au diabète.

Alimentation. — Rien à cet égard que nous n'ayons déjà dit précédemment.

Climats. — « Le diabète, dit M. Contour (1), n'est nulle part plus commun qu'en Hollande et en Angleterre, et Robert Willis dit que son ami Babington en a vu à une même époque jusqu'à trente-trois cas dans la clientèle de son père, et dans chacun de ces cas, on s'était assuré que l'urine était sucrée. On a cru voir, dans la température froide et humide du climat la seule cause de cette grande fréquence; mais la manière de vivre des habitants de ces contrées a peut-être une influence plus grande sur la production de la maladie que la constitution même de l'atmosphère. On voit, en effet, le diabète devenir plus rare dans d'autres pays froids et se montrer plus fréquent dan certains pays chauds. Ainsi le docteur Lefèvre dit qu'il compulsa les registres des principaux hôpitaux civils et militaires de l'empire russe, et qu'il n'y trouva pas mentionné un seul cas de diabète. James Wylie n'en a pas non plus rencontré un seul exemple, parmi plus de deux millions de soldats qu'il a pu examiner comme inspecteur militaire; toutefois P. Franck en a observé deux cas dans un assez court espace de temps. D'un autre côté, le diabète est loin d'être rare au Bengale, à Ceylan, à Saint-Domingue, en Égypte, où l'Arabe Rahbi Mapes l'a vu vingt fois en dix ans. P. Franck l'a rencontré plus souvent en Italie qu'en Allemagne. « Pendant vingt ans, dit-il, que nous avons exercé chez les différents peuples de l'Allemagne, notre patrie, nous n'avons vu que trois fois cette maladie que bien des personnes n'ont jamais observée; en Italie, dans le court espace de huit ans, nous en avons rencontré sept exemples. En France,

(1) Thèse. Paris, 1845.

le diabète est assez commun, et M. Rayer en a vu plus de trente cas. Les observations que j'ai recueillies m'avaient porté à le croire plus fréquent en Normandie, et l'on voit cette opinion émise et soutenue par Nicolas et Gueudeville, qui attribuent cette fréquence à la nourriture des habitants de cette province et surtout aux boissons fermentées, comme le cidre par exemple, dont ils font un très grand usage. »

CHAPITRE V.

Quelques considérations sur l'anatomie pathologique.

Après les développements qui précèdent, nous n'avons plus rien d'essentiellement important à faire connaître, au point de vue de l'anatomie pathologique; mais nous voulons rapprocher dans un résumé les faits dispersés dans les chapitres antérieurs.

A l'égard du diabète, bien qu'on ait cherché à le localiser, on n'a jamais trouvé de lésions principales et constantes d'aucun organe important. M. Dezeimeris a trouvé les reins hypérémiés et les traces de ce qu'il appelait une gastrite chronique. M. Monneret a rapporté un cas de diabète sucré accompagné d'une néphrite double; mais, loin de faire de la néphrite la cause du diabète, il a fait remarquer, au contraire, que cette inflammation n'avait pas empêché le passage du sucre dans l'urine.

On s'est peu occupé des lésions du rein consécutives au passage prolongé du sucre. Un médecin anglais, G. Johnson (1), aurait observé une modification des cellules épithéliales et leur chute.

Une lésion beaucoup plus fréquente, signalée par plusieurs observateurs, retrouvée par M. Cl. Bernard, est la congestion du foie sur laquelle nous n'avons pas à revenir.

Rappelons seulement quelques lésions du pancréas rapportées par Frerichs.

(1) *Med. Times and Gaz.*, 1859.

A côté de ces lésions principales et qui peuvent, à la rigueur, avoir des relations directes avec la production du sucre, notons des altérations secondaires : la phthisie pulmonaire, la pneumonie, la gangrène du poumon, les gangrènes diverses, les anthrax, les furoncles, diverses éruptions cutanées, quelques désordres des organes génitaux, enfin les lésions variées de la goutte.

A l'égard de la glycosurie proprement dite, on a noté, tour à tour, les faits suivants :

Chez les femmes grosses et dans l'état d'allaitement, aucune lésion, puisqu'il semble que chez elles la glycosurie d'une certaine abondance soit un phénomène normal ;

Les altérations variées de presque toutes les affections pulmonaires et cardiaques qui donnent lieu à une diminution de l'hématose;

Un certain nombre de lésions des centres nerveux et spécialement du quatrième ventricule, et même les altérations de la partie supérieure de la moelle.

Si les individus ont succombé par suite d'attaques convulsives (éclampsie, épilepsie), aucune modification organique.

Les lésions du choléra, supposées mais non observées.

Altérations du sang. — La glycose a été constatée dans le sang; c'est seulement quand elle atteint la proportion de 3 pour 1,000 de sang liquide ou de 4 pour 100 de son résidu sec qu'elle apparaît dans l'urine (Cl. Bernard).

A part ce fait, désormais incontestable, aucune analyse précise du sang n'a été faite. On répète les mots d'appauvrissement, de défibrination, mais sans les appuyer sur aucune observation directe. Tout reste à trouver dans l'état actuel de la science

CHAPITRE VI.

Coïncidence de divers états morbides avec la glycosurie.

Lorsque, par une cause quelconque, l'urine contient une quantité plus ou moins grande de glycose, il est bien évident que l'organisme n'est plus dans son état normal. Quoique le liquide urinaire puisse en présenter habituellement à l'état physiologique une petite quantité, toute exagération est le signe d'un trouble fonctionnel, général ou local, et l'on se demande si, concurremment avec cette excrétion exagérée, il ne peut pas exister d'autres altérations physiques ou fonctionnelles de l'économie.

Cette question est résolue affirmativement par l'examen des faits, car nous voyons tour à tour survenir, chez le glycosurique, de l'albuminurie, des éruptions furonculeuses, des anthrax, des gangrènes, des affections de l'appareil de la vision, des altérations du sang, en un mot des troubles portant sur un grand nombre de fonctions et d'organes. Ces phénomènes se montrent particulièrement dans le diabète confirmé, c'est-à-dire établi depuis longtemps, mais ils se présentent aussi dans la glycosurie récente, et peut-être même a-t-on vu l'un d'entre eux apparaître le premier et ne s'accompagner de glycosurie que dans le cours de son évolution. Quel que soit au reste le mode d'association des deux états morbides, elle est assez fréquente pour que l'on ne puisse méconnaître qu'il existe entre eux une relation intime.

Diverses explications ont été proposées et elles peuvent se résumer comme il suit :

S'il survient un des accidents indiqués dans le cours d'un diabète établi, doit-on l'attribuer à l'épuisement de l'économie consécutive à la dépense de glycose? Peut-on l'attribuer à une altération du sang?

L'imprégnation des tissus par la matière sucrée et les modifications que celle-ci peut subir, ne changent elles pas les conditions normales d'innervation, de circulation, de nutrition des tissus ?

Quand la glycosurie apparaît dans le cours d'une autre affection, d'un anthrax par exemple, comment doit-on interpréter e fait? L'anthrax produit-il la glycosurie à titre de cause primitive et directe? N'est-il pas plutôt la manifestation d'une cause préexistante capable de produire également la glycosurie? N'est-il pas alors l'excitateur de la disposition diabétique qui existait antérieurement, et ne faut-il pas rattacher les cas de ce genre au diabète intermittent décrit par Bence Jones et par M. Rayer? Toutes questions jusqu'à présent insolubles et que nous verrons se représenter dans chacun des paragraphes suivants. Pour nous, nous faisons particulièrement consister notre tâche dans l'exposition des faits.

Dans les cas où le sucre a été trouvé dans l'urine d'une manière passagère, comme à la suite d'une contusion sur la région hépatique, sur la tête, à la suite de l'inhalation des anesthésiques, on ne voit que rarement les coïncidences en question aussi développées que dans le diabète permanent. Aussi les remarques suivantes sont-elles particulièrement applicables à ce dernier. Faut-il attribuer ce fait au peu d'intensité de la cause, à la faible quantité de sucre dans l'urine de la glycosurie passagère? Nous l'ignorons. — Il serait bon que des recherches nouvelles fussent dirigées sur ces différents points auxquels on n'a pas encore accordé toute l'attention qu'ils méritent.

Le sujet se divise en plusieurs points que nous exposerons de la manière suivante :

A. *Troubles de la sécrétion de l'urine.*
B. — *du côté des organes génitaux.*
C. *Accidents vers les organes respiratoires.*
D. — — *l'appareil de la vision.*
E. *Eruptions* et *affections gangréneuses.*

A. Troubles de la sécrétion de l'urine.

Nous n'avons pas à revenir sur les modifications chimiques et physiques de l'urine, que nous avons déjà indiquées dans le

chapitre où nous traitons de l'urine sucrée ; un autre point de vue doit nous occuper.

Albuminurie. — C'est ici le lieu de faire remarquer les analogies qui existent entre la glycosurie et l'albuminurie. Thenard et Dupuytren, mais surtout M. Rayer, ont fait connaître la présence assez fréquente de l'albumine dans l'urine des diabétiques. Les premiers considéraient cette coïncidence comme de bon augure ; M. Rayer, sans combattre absolument cette proposition, semble pencher vers l'opinion opposée, qui, en vérité, est beaucoup plus en rapport avec l'état des connaissances modernes sur l'albuminurie. Ne pourrait-on pas, en effet, se demander si le passage incessant du sucre à travers les reins, ne déterminerait pas une congestion qui serait le point de départ de toutes les lésions caractéristiques de la maladie de Bright? Prout incline vers cette opinion.

Cependant le même auteur reconnaît que le diabète n'est pas souvent accompagné d'un changement organique visible, ce qui tient sans doute à la nature éminemment soluble du sucre (*the very soluble nature of sugar*) ; mais si ce principe était solide au lieu d'être liquide, on ne peut douter que des dépôts morbides ou des lésions organiques fussent la conséquence de son passage. Dans le passage suivant, M. le professeur Rayer résume l'état actuel de la science :

« Dans un mémoire lu en 1806 à la Société de médecine de Paris, et inséré dans son *Bulletin* (*Bulletin de la Société de médecine de Paris*, 1806, p. 41), MM. Dupuytren et Thenard annoncèrent qu'en ne donnant aux diabétiques que des aliments animalisés, leur urine avait changé assez promptement de nature ; que d'abord on y trouvait une matière albumineuse dont la quantité allant pendant quelques jours en croissant, paraissait être un signe non équivoque de la guérison de la maladie ; qu'ensuite l'albumine disparaissait peu à peu, et que l'urine ne tardait pas à reprendre les caractères de l'urine d'un homme sain.

» Comme MM. Dupuytren et Thenard, j'ai vu, chez une personne atteinte de diabète sucré, le sucre disparaître de l'urine et être remplacé par une certaine quantité d'albumine ; mais dans

ce cas, l'urine continua d'être chargée d'albumine pendant plus d'un mois, et elle l'était encore lorsque la malade quitta l'hôpital. J'ai rapporté ce cas dans mon *Traité des maladies des reins*, t. II, p. 224. C'était celui d'une femme âgée de trente-trois ans, dont l'urine, après avoir contenu une assez grande quantité de glycose (elle pesait 1037 à l'aréomètre de Baume), devint ensuite fortement albumineuse et légèrement sanguinolente. Après la disparition du sucre, il survint un catarrhe pulmonaire, *accompagné d'œdème* et d'autres accidents graves. La toux, la dyspnée et l'œdème cédèrent au bout d'un mois et demi de traitement environ, et la malade, se regardant comme guérie, voulut quitter l'hôpital. A cette époque, on s'assura de nouveau qu'il n'y avait pas de sucre dans l'urine; mais elle continuait d'être albumineuse. Quatre mois après, j'appris que cette femme avait succombé à une affection de poitrine, et que l'ouverture du corps n'avait pas été faite.

» On ne peut dire d'une manière positive quelle fut, dans ce cas, la cause de l'apparition de l'albumine dans l'urine. L'œdème passager fut-il lié à l'existence de l'urine albumineuse comme dans la maladie de Bright? Plus tard, dans quel état eût-on trouvé les reins, si l'autopsie du cadavre eût été faite? Tous ces *desiderata* de l'observation lui ôtent, je le reconnais, une grande partie de son intérêt; toutefois, elle montre que la disparition du sucre, suivie de l'apparition et de la persistance de l'albumine dans l'urine, ne permet pas de s'abandonner à une sécurité complète.

» Au reste un autre cas qui s'est présenté dans mon service à l'hôpital de la Charité, et que M. Bell a cité dans son excellent travail sur le diabète (H. Bell, *An Essay on Diabetes*, translated by Alfred Markwick, Lond., 1842), établit nettement que l'apparition d'une urine albumineuse dans le cours d'un diabète est quelquefois l'indice d'une complication grave, au lieu d'être un signe favorable. C'était le cas d'un diabétique qui succomba à une néphrite terminée par suppuration.

» Une observation recueillie par M. Christison démontre aussi que l'apparition de l'albumine dans l'urine, dans un cas de diabète, peut être un symptôme *très grave*, suivi tôt ou tard d'hy-

dropisie ; le symptôme enfin d'une altération des reins qui se terminera par la mort. Il s'agit d'un homme de quarante ans, bien constitué, qui, souffrant du diabète depuis deux ans, avait perdu graduellement de son embonpoint et de ses forces. L'urine fermentait avec la levûre de bière, et pesait de 1046 à 1055. Entré à l'hôpital le 9 juillet 1838, cet homme languit jusqu'au milieu de septembre. A cette époque, l'urine devint fortement coagulable par l'acide nitrique et par la chaleur ; sa pesanteur spécifique diminua progressivement : le 10 décembre, elle n'était plus que de 1010 ; le 5 janvier 1839, de 1005 ; il n'y avait plus de traces de sucre. Le malade, épuisé par une diarrhée rebelle, mourut vers la fin de mars. A l'ouverture du corps, on trouva des épanchements séreux dans le péritoine, les plèvres, le péricarde et l'arachnoïde. Une quantité considérable de matière jaune était déposée dans la substance corticale des reins, et se prolongeait entre les tubes urinifères, altération, dit M. Christison, qu'on observe souvent dans l'affection granuleuse des reins.

» L'auteur ajoute que, dans plusieurs autres occasions, il a observé de l'albumine dans les urines de diabétiques, et que dans un cas où la quantité de l'albumine était considérable, les reins présentèrent, après la mort, la dégénérescence granuleuse.

» Pour les autres cas, il ne fait aucune remarque.

» En résumé, si l'apparition de l'albumine dans l'urine des diabétiques est quelquefois un signe favorable, cette circonstance peut être aussi l'indice d'une complication grave ou de la substitution d'une autre maladie, parfois mortelle (1). »

Nous rappelons ici seulement pour mémoire que tous les auteurs ont relaté, soit la rétention de l'urine, soit sa suppression, soit la dysurie et le ténesme vésical, soit enfin l'incontinence.

B. — Troubles du côté des organes génitaux.

La glycosurie exerce généralement une action dépressive sur la puissance génitale ; l'opinion des auteurs est unanime sur ce

(1) *Comptes rendus et Mém. de la Soc. de biol.*, 12 avril 1851, t. III, p. 44.

point. Martin Solon (1) avait vu chez un diabétique âgé de quarante ans, que l'effet le plus marqué de la maladie avait porté sur les fonctions génitales abolies depuis plusieurs mois. Chez un homme de trente-trois ans, M. Bouchut (2) a constaté que les organes générateurs avaient complétement perdu leurs fonctions; il n'y avait plus ni érection, ni désirs vénériens. On a encore noté que l'impuissance persiste après la guérison. Mais l'attention à été moins attirée sur l'intégrité ou l'exagération de ces fonctions. Griesinger a, dans une autopsie, trouvé des organes génitaux parfaitement sains et des spermatozoaires très vivaces. Dans certains cas, dit-il, les fonctions génitales subsistent dans le courant d'un diabète poussé au plus haut degré. Chez la femme, on a vu la grossesse survenir dans le cours de la maladie. Quant à l'exagération des fonctions génitales, elle peut être fréquente au début et caractérisée par des érections fréquentes, des pollutions, la masturbation. M. Guitard cite un cas de priapisme effréné qui conduisit le malade jusqu'à la bestialité.

C. Troubles vers les organes respiratoires.

Dans le cours du diabète, et à une époque plus ou moins avancée, on observe, du côté des organes respiratoires, la phthisie, la pneumonie ou la gangrène du poumon. Comme nous devons nous occuper des affections gangréneuses dans un chapitre particulier, nous ne parlerons ici que des deux premières maladies.

La phthisie n'apparaît en général que lorsque la maladie est avancée; mais on l'observe presque constamment pendant cette période d'épuisement qui précède la terminaison fatale, et, à ce compte, les tubercules pulmonaires sont moins une complication du diabète qu'une manifestation morbide dont les symptômes complètent le cadre sémiologique de cette affection. Les auteurs n'ont guère insisté sur la marche de la phthisie dans le diabète; il est permis toutefois d'avancer que chez les glycosuriques comme chez tous les sujets affaiblis, les tubercules

(1) *Gaz. des hôp.*, 1849.

(2) *Ibid.*, 1853.

suivent rapidement en général les phases de leur évolution. Quant aux causes de leur production, ne serait-il pas rationnel de les chercher avec M. Bouchardat (1) dans le ralentissement des fonctions respiratoires, dont les malades éliminent sans cesse le principal aliment sans l'utiliser?

Un observateur allemand, M. W. Griesinger (2), a fait sur la fréquence de cette phthisie concomitante, des recherches d'après lesquelles elle comporterait environ la moitié des diabétiques (43-44 p. 100). L'auteur fait remarquer qu'il ne comprend pas dans cette évaluation tous les malades qui ont présenté à l'autopsie des traces de tuberculisation, mais seulement ceux qui ont succombé manifestement aux progrès de l'affection pulmonaire, de la tuberculose. Relativement à l'époque de son apparition, M. Griesinger expose avec quelques détails le résultat de ses propres observations. Dans la grande majorité des cas qu'il a eus sous les yeux, les tubercules sont apparus vers la fin du diabète, et lorsque la constitution du malade était déjà fort affaiblie. Aussi lui paraît-il juste de considérer dans ce cas la phthisie comme une conséquence des effets désastreux produits sur l'organisme par le diabète. Pourtant dans quelques cas isolés, un rapport différent lui semble exister entre ces deux affections. Ainsi le diabète peut apparaître, comme épisode, dans la première période d'une phthisie transmise par hérédité. Il appelle aussi l'attention sur ce fait que la phthisie peut demeurer stationnaire, tandis que l'affection glycosurique continue à faire des progrès. « C'est aussi ce que montre un cas déjà cité par » moi; le malade, qui était pléthorique, ne toussa point et ne » présenta aucun autre signe de tuberculisation, tant que je » l'observai à la clinique. Il y resta encore environ deux mois, » puis s'en retourna chez lui, et là, par l'effet d'une mauvaise » nourriture ne tarda pas à s'affaiblir considérablement. Il me » revint alors avec une gangrène spontanée des jambes. Depuis » son départ, il avait présenté tous les symptômes de la

(1) Bouchardat, *Mémoire sur l'étiologie des tubercules pulmonaires* (*Gaz. méd.*, juillet 1861).

(2) W. Griesinger, *Studien über Diabete* (*Arch. für physiol. Heilkunde*. Stuttgart, 1859).

» phthisie. Mais, dès son retour à la Clinique, et sous l'influence » d'un régime fortifiant, cette affection, ainsi que la gangrène, » resta stationnaire ou rétrograda, tandis que le diabète pour- » suivait son cours. »

Pour terminer ce qui a rapport aux tubercules chez les glycosuriques, disons que l'on a signalé la présence du sucre dans leur expectoration. Leurs crachats ont en général une saveur douce qui finit par dégoûter le malade.

La *pneumonie* est une affection des plus graves chez les diabétiques, qu'elle emporte parfois avec une rapidité foudroyante. Elle présente surtout ce caractère quand le diabète est avancé, et quand l'affection inflammatoire vient s'ajouter à une affection tuberculeuse des poumons; c'est là une terminaison relativement fréquente du diabète : elle a été signalée notamment dans le cas, intéressant à beaucoup d'égards, observé sur un prisonnier, par M. Fricke, de Baltimore (1). Chez ce malade, les mucosités bronchiques étaient manifestement chargées de sucre, et réduisaient énergiquement la liqueur cupro-potassique. La pneumonie a généralement pour effet, comme toutes les autres complications aiguës, de modifier plus ou moins les caractères de l'affection glycosurique; elle peut même faire croire à une réaction favorable. En effet l'appétit, longtemps exagéré, diminue, les urines cessent de contenir du sucre; mais l'illusion, si elle existe, est de courte durée, et les rapides progrès du nouveau mal ne tardent pas à renverser les espérances que ses premières manifestations avaient fait concevoir.

D. — Accidents vers l'appareil de la vision.

Comme dans plusieurs cachexies, comme dans la néphrite albumineuse, il peut survenir dans le cours du diabète des troubles de la vision, et si tous les auteurs ne sont pas d'accord

(1) Ch. Fricke (de Baltimore), *American medical Journal*, july 1852. Ce fait de la diminution du sucre dans les urines en présence d'une complication fébrile était déjà signalé en 1811 par Latham (*Facts and opinions concerning diabetes*. London, 1811, p. 3).

sur la fréquence de ces phénomènes et sur les lésions matérielles dont ils sont la traduction, on peut dire que la coïncidence des altérations de la vue avec la glycosurie persistante est de nos jours un fait incontestable et incontesté. La fréquence de ces altérations ne permet pas de les considérer comme des complications fortuites ; elles rentrent dans le cadre symptomatologique du diabète, et prêtent au diagnostic, quelquefois au pronostic, des ressources importantes.

En vertu de quel mécanisme ces phénomènes viennent-ils se lier à la glycosurie? C'est là une question épineuse, controversée, et cependant inhérente à notre sujet. En parcourant une description succincte de ces troubles de la vue, nous aurons l'occasion d'exposer quelques-unes des explications qui ont été imaginées en vue de leur interprétation.

En premier lieu, deux genres principaux d'altération de la vue ont été signalés : l'amblyopie et la cataracte. Nous rattachons à la première la diplopie et l'amaurose complète qui n'a pas été, il est vrai, souvent observée.

Pour ce qui est de l'amblyopie, tous les auteurs sont d'accord. Si M. Garrod n'a jamais noté de troubles de la vision dans le diabète sur un certain nombre de cas soumis à son observation (*Guldstonian lectures, on Diabetes*, in *British medical Journal*, 1827), il faut croire, en présence de l'unanimité des auteurs, que c'est là une circonstance purement fortuite. Nicolas et Gueudeville élèvent même à 2/3 la proportion suivant laquelle l'emblyopie viendrait compliquer le diabète ; Gunzler fixe le chiffre 3/5 ; M. Bouchardat n'évalue qu'à 1 sur 4 le nombre de diabétiques qui sont affectés d'affaiblissement de la vue. M. Lécorché admet cette dernière proportion dans ses articles de la *Gazette hebdomadaire* (*Gaz. hebd.*, 1861). A côté de ces auteurs, nous pouvons nommer MM. Mialhe, Landouzy, Marchal (de Calvi), Desmarres (*Traité théorique et pratique des maladies des yeux*, 1858) ; Fauconneau-Dufresne (*Journal des connaissances médicales et pharmaceutiques*, 1860 ; *Existe-t-il une cataracte diabétique?*) ; chez les Anglais Willan, Leigh, Prout, qui considère l'amblyopie comme un fait habituel dans le diabète ; chez les Allemands, MM. Jaeger (*Beitraege zur Pathologie des Auges*,

Wien, 1855), de Graefe (*Ueber mit Diabetes mellitus vorkommenden Seh-Stockungen*, in *Arch. für Ophth.*, 1858).

M. Lécorché distingue une amblyopie légère et une amblyopie grave. La première se montre dans les premiers mois du diabète, et quelquefois c'est celle qui attire la première l'attention du malade, et qui met le médecin sur la voie du diagnostic. Elle se manifeste par des troubles d'abord légers et fugaces de la vision; puis ces troubles deviennent plus considérables et continus, si ce n'est qu'on les a vus s'exaspérer d'une manière évidente pendant le travail de la digestion, alors que la proportion de glycose est augmentée dans l'urine. Les deux yeux sont ordinairement affectés. Le malade ne peut lire qu'à l'aide de verres grossissants; les objets lui apparaissent enveloppés d'un voile plus ou moins épais; quelquefois, il y voit double. Ces phénomènes peuvent durer longtemps à l'état stationnaire, disparaître, récidiver. S'ils se manifestent à une période avancée de la maladie, ils s'aggravent rapidement, se compliquent quelquefois de cataracte, mais le plus souvent, ils aboutissent à l'amblyopie grave.

Celle-ci n'est qu'un degré plus avancé de l'affaiblissement visuel; elle est quatre fois moins fréquente que l'amblyopie légère (Lécorché, *loc. cit.*); elle n'apparaît que dans le diabète persistant, et, une fois établie, elle ne rétrograde pas. Ordinairement, les deux yeux sont affectés, mais inégalement. Tantôt c'est un brouillard épais, gris ou jaunâtre, qui gaze au malade la forme et la couleur des corps avoisinants; tantôt il existe une diplopie prononcée; d'autres fois les objets sont vus renversés. La démarche devient incertaine, l'amblyopie suit sa marche croissante, et d'ordinaire les malades succombent avant d'avoir été plongés dans une complète cécité.

Les différences que nous venons de signaler dans l'amblyopie légère et l'amblyopie grave, se continuent dans les lésions anatomiques, quand elles existent. Établissons d'abord que, d'après quelques auteurs, les altérations matérielles seraient à peu près nulles dans les deux cas. M. Follin nous a dit n'avoir jamais rien noté de particulier dans l'organe de la vision, chez les sujets affectés d'amblyopie glycosurique. M. Karl Stellwag von Carion

s'exprime ainsi: « Indépendamment de la cataracte, l'amblyopie peut se manifester chez les diabétiques. Ces troubles visuels seront d'autant plus considérables qu'au milieu de la dépression nerveuse et musculaire inséparable du diabète avancé, il existera une paresse ou une paralysie véritable de l'appareil de l'accommodation. » (*Lehrbuch der praktischen Augenheilkunde*, Wien, 1861.) Cet ophthalmologiste semble donc accorder à la faiblesse nerveuse la plus grande part dans la production des troubles visuels. Le plus grand nombre des auteurs adoptent cette opinion pour ce qui concerne l'amblyopie légère. M. de Graefe invoque la paralysie du muscle de Bruecke (*loc. cit.*). M. Mialhe pense que l'humeur aqueuse est d'alcaline devenue acide par suite de la fermentation du sucre qu'elle contiendrait, mais d'abord est-il prouvé que cette humeur renferme de la glycose? M. Cl. Bernard exprime son doute formel à ce sujet (*Traité de phys. expérim. appliquée à la médecine*, 1855, t. I, p. 341). Dans une analyse chimique faite à Strasbourg par M. Heppe, les résultats ont été négatifs. En second lieu, en admettant la présence du sucre dans l'humeur aqueuse, on ne voit pas en vertu de quelle loi physiologique reconnue, ce sucre viendrait à fermenter dans l'œil. Il est des auteurs qui, sans formuler leur opinion avec des détails aussi précis que M. Mialhe, attribuent l'amblyopie légère à un trouble de l'humeur aqueuse causé par l'hypersécrétion du sucre. Nous préférons à ces interprétations plus ingénieuses que solides, les explications judicieusement proposées par la majorité des auteurs: perversion fonctionnelle, anesthésie incomplète de la rétine, atonie de l'appareil de l'accommodation, dont l'existence à titre de muscle, nous le disons en passant, ne fait pas un doute pour M. Follin.

D'après M. de Graefe (*loc. cit.*) l'amblyopie grave reconnaîtrait pour cause directe tantôt des lésions propres à l'encéphale, tantôt des altérations de la rétine. Nous examinerons plus tard les lésions encéphaliques remarquables qui ont souvent coïncidé avec la glycosurie, et nous ferons remarquer immédiatement que les troubles de la vision, ne leur ont pas été toujours enchaînés. Quant à la rétine, l'ophthalmoscope et les autopsies ont quelquefois montré le fond de l'œil un peu pâle et grisâtre, les

vaisseaux tortueux, les artères moins volumineuses que les veines, la papille d'un blanc nacré, diminuée de volume, parfois excavée, déformée à son pourtour. Ce sont là des lésions vagues et banales que l'on rencontre fréquemment, même à l'état normal, comme M. Follin le faisait remarquer il y a peu de jours dans ses leçons cliniques. Toutefois nous avons cru devoir les mentionner parce qu'elles ont été signalées par un assez grand nombre d'auteurs. M. Jaeger (*loc. cit.*) et M. Desmarres (*loc. cit.*) ont noté des traces d'hémorrhagies rétiniennes, des suffusions sanguines aboutissant à la dégénérescence graisseuse ou à la résorption plus ou moins complète de la rétine, des amas de grains de fécule et des granulations graisseuses contenus dans la papille excavée et dans le nerf optique lui-même. M. Karl Stellwag von Carion (*loc. cit.*, p. 240) s'exprime en ces termes: « Peut-être existe-t-il entre la rétinite d'une part, la glycosurie, l'hypurie et l'oxalurie d'autre part, une certaine dépendance étiologique. Mais la certitude est complète pour ce qui concerne l'albuminurie. » M. Lécorché va plus loin, il met en doute les observations de MM. Jaeger et Desmarres; il croit que les lésions notées par ces auteurs sont très probablement exclusives à l'albuminurie, du reste fréquente à une période avancée du diabète. M. Follin nous a confié qu'il partage en entier cette manière de voir. Disons enfin que dans quelques cas où l'amblyopie diabétique grave s'était manifestée pendant la vie, il a été impossible de découvrir, soit à l'ophthalmoscope, soit à l'examen nécroscopique, aucune lésion qui pût en rendre compte.

Nous ne saurions mieux terminer cette description, ou plutôt cet exposé de doctrines, qu'en citant textuellement les conclusions qui terminent le travail de M. Lécorché sur l'amblyopie diabétique :

« 1° L'amblyopie doit être à juste titre regardée comme une des manifestations du diabète.

» 2° Elle n'affecte pas toujours la même forme : elle est tantôt légère et tantôt grave. Chacune de ces formes est nettement caractérisée par son étiologie, sa symptomatologie et sa terminaison.

» 3° L'amblyopie légère se rencontre à toutes les périodes du

diabète, mais surtout au début. Elle paraît tenir à plusieurs causes réunies (appauvrissement des liquides de l'œil, atonie du muscle de Bruecke, anesthésie incomplète de la rétine). Elle guérit facilement, peut récidiver plusieurs fois et précède assez souvent l'amblyopie grave.

» 4° L'amblyopie grave ne se montre qu'à la période ultime du diabète. Due parfois à des troubles dynamiques, elle s'accompagne assez fréquemment de lésions rétiniennes ou cérébrales (de Graefe) qui la rendent inguérissable, et se complique quelquefois d'opacité du cristallin. »

Si l'amblyopie diabétique est admise sans contestation, il n'en est pas de même de la cataracte. Valleix la considère comme une simple coïncidence (*Guide du médecin praticien*). M. Fauconneau-Dufresne a publié un travail intitulé : *Existe-t-il une cataracte diabétique?* (*Journal des connaissances médicales et pharmaceutiques*), et répond à cette question par la négative. Mais MM. Desmarres, Sichel, Cl. Bernard, M. France en Angleterre (*Guy's hospital Reports*, 1859), M. de Graefe en Allemagne (*Deutsch Klinik*, 1859), croient que parfois la cataracte vient se lier au diabète. M. Lécorché a observé cinq cas de ce genre, en un petit nombre d'années (*Archives de médecine*, 1861).

La cataracte diabétique se manifeste seulement à une période avancée du diabète. C'est déjà une preuve qu'elle ne vient pas fortuitement et qu'elle est bien enchaînée, par quelque lien pathologique, à la glycosurie; sans cela, on ne comprendrait pas pourquoi on ne l'a jamais observée au début de la maladie. Elle a aussi une marche spéciale : en quelques jours, en quelques semaines, elle est complétement développée, et elle atteint jeunes et vieux indifféremment. Par ses caractères extérieurs elle ne diffère pas assez d'une cataracte ordinaire pour qu'un ophthalmologiste aussi distingué que M. Sichel puisse, sans renseignements, reconnaître sa nature (*Gaz. hebdomad.*, 1860, n° 1). Cependant MM. France et Lécorché sont convaincus que, dans la très grande majorité des cas, elle revêt la forme molle ou demi-molle, tant par ses symptômes que par l'examen microscopique du cristallin opaque.

Les questions qui touchent le plus intimement à notre sujet

sont les suivantes : Par quel mécanisme la cataracte vient-elle compliquer le diabète ? Quelle est la cause directe qui la produit ?

Nous nous bornerons à citer les explications fournies par quelques auteurs. Nous ne nous arrêterons pas à l'opinion de Cohen, qui admet un dépôt de sels de chaux entre les fibres du cristallin. MM. France et Lécorché n'ont jamais trouvé ce dépôt dans leurs autopsies. Hasner pense que l'humeur aqueuse, saturée par le sucre, agit directement sur la trame du cristallin pour la rendre opaque. Nous avons déjà dit, à propos de l'amblyopie, que les analyses n'avaient jamais démontré la présence de la glycose dans l'humeur aqueuse ; toutefois, l'opinion de Hasner semblerait recevoir quelque secours des expériences suivantes, récemment entreprises en Amérique et en Angleterre.

Au commencement de 1860, H. S. Weir Mitchell injectait environ 3 grammes de sirop de sucre sous la peau d'une grenouille. La mort survint en cinq heures. L'expérimentateur se convainquit, par plusieurs expériences, que le sucre peut devenir toxique dans certaines conditions, et que cette sorte d'empoisonnement amène constamment l'opacité du cristallin (1).

M. Richardson suivit l'impulsion donnée. Il plongea deux grenouilles et un poisson dans de l'eau sucrée ; au bout de quelques heures, la cataracte était survenue. Sur un grand nombre d'autres animaux, il injecta, soit sous la peau, soit dans la cavité péritonéale, des solutions de sucre de canne et de glycose, des urines diabétiques, des sels divers, et, presque toujours, il obtint la cataracte, avec ce caractère que l'animal, abandonné à lui-même, guérissait au bout d'un temps variable. M. Richardson se crut en droit de conclure que, toutes les fois qu'on fait passer, par endosmose, dans le torrent circulatoire, un liquide d'une densité supérieure à celle du sang, 1,045, le cristallin devient opaque.

Mais, comme lui objecte M. Dechambre (*Gaz. hebd.*, 1861), le poids spécifique du sang n'a pas invariablement le chiffre que vous lui assignez. Il oscille, d'après Liebig, entre 1,045 et 1,075,

(1) *The american Journal of the medical science*, 1860.

et vos liquides injectés avaient souvent une densité de beaucoup inférieure à celle du liquide sanguin.

De plus, M. Lécorché a injecté une dissolution sucrée, directement dans les chambres de l'œil, et n'a pas obtenu de cataracte. Il se range à l'avis de M. Lehenmeyer, qui attribue, un peu vaguement, l'opacité du cristallin à l'appauvrissement des liquides et à leur altération. Il croit que la même débilitation qui a donné lieu aux tubercules, aux gangrènes, aux furoncles, aux phlegmons, produit aussi la cataracte, et voici sa conclusion :

« Étrangère aux altérations diverses des liquides de l'œil (saturation de l'humeur aqueuse par le sucre, acidité de cette humeur), elle doit être considérée comme une des manifestations de la détérioration profonde de l'organisme ; elle tient sans doute à l'appauvrissement des liquides nourriciers. »

E. — Éruptions et affections gangréneuses.

Posée par tous les auteurs modernes, la question des affections gangréneuses, dans leur rapport avec le diabète, éveille tout de suite un double problème dont la science ne peut encore, à cette heure, affirmer la véritable solution.

Les deux données peuvent se résumer ainsi :

Existe-t-il, dans le cours du diabète, des affections gangréneuses?

Existe-t-il toujours, dans les affections gangréneuses, du sucre à l'examen des urines?

Sur le premier point, tout le monde est d'accord, et si ce n'est pas à M. Marchal (de Calvi) (1) qu'il faut attribuer l'honneur de la découverte de ces singuliers accidents, au moins faut-il lui laisser le mérite d'avoir éveillé le premier l'attention sur une question tombée en oubli en Angleterre, et à peu près inconnue en France.

(1) *Comptes rendus de l'Acad.*, 1853-1856 ; *Union méd.*, 7 juillet, 8 septembre 1853.

M. Charcot (1), en effet, dans une note riche en citations, a élucidé d'une façon irréfragable toute cette partie historique.

Des documents qu'il apporte, et que contrôla, quelque temps après lui M. Jordão (2), dans une polémique avec M. Marchal (de Calvi), il résulte que, bien avant 1852, nombre d'auteurs avaient entrevu et signalé, d'une manière assez explicite, une relation entre le diabète et certaines affections inflammatoires ou gangréneuses; ces documents, M. Charcot les groupe en trois catégories, répondant à chacune des formes principales sous lesquelles la gangrène peut se montrer liée au diabète :

1° Phlegmon diffus;
2° Gangrène sénile;
3° Furoncle et anthrax.

M. Charcot publie des *faits* et *observations* d'après Duncan, Vogt, Carmichael, Adams, H. Marsch, Hodgkin, Prout, Cheselden et Wagner (3), d'après lesquels les accidents que nous signalons plus haut ont été remarqués chez des diabétiques.

Voilà de nombreuses observations, auxquelles il faut ajouter celle que, depuis ce mémoire, a relatée avec détail M. Trousseau (4), observation d'une dame américaine, atteinte d'un diabète non douteux, et celle que publiait, le 2 septembre 1862, M. Fritz, cas remarquable recueilli dans le service de M. Lasègue, à Saint-Antoine. M. Charcot, reconnaissant la difficulté, sinon l'impossibilité d'interpréter, à ce moment, les faits de ce genre, se demande s'ils diffèrent essentiellement du diabète proprement dit, et s'ils doivent, en conséquence, constituer une catégorie à part, ou bien s'ils sont tout simplement des exemples de la forme

(1) *Gaz. hebd.*, 1861, n° 34, p. 539.

(2) *Gazeta medica di Lisboa*, septembre 1861.

(3) Nous n'avons pas voulu priver le lecteur de l'indication des sources historiques de cette importante question; nous l'empruntons au remarquable travail de M. Charcot, et à celui de M. Jordão : Duncan (*Trans. of med. chir.* Edinb., 1824). — Vogt (*Zeit für med. rat.* Zurich, 1844).—Carmichael (*Dublin Quarterly Journ.*, 1846, t. II). — Adams (*Id.*). — Marsch (*Id.*).— Hodgkin (*Dublin Hosp. Gaz.*, 1858). — Prout (*Maladies de l'estomac et des voies urinaires*, 1848). — Cheselden (*Anatomy*. London, 1768).

(4) *Clinique de l'Hôtel-Dieu*, 1862, t. II.

intermittente relativement bénigne du diabète, sur laquelle M. Bence Jones a appelé spécialement l'attention.

L'observation de Prout, dans laquelle, à chaque éruption furonculaire, la quantité de sucre augmentait dans les urines, quand, dans l'intervalle des éruptions, elle diminuait au contraire, et disparaissait même complétement, ferait pencher pour cette deuxième hypothèse, qui réunirait en sa faveur un certain nombre d'exemples analogues.

M. Charcot se demande encore si l'anthrax produit chez le diabétique une excitation par quelque action réflexe, ou s'il est causé par la perturbation organique elle-même, ou s'il n'est qu'une conséquence directe de la brusque apparition du sucre dans le sang, et par suite dans les tissus.

Griesinger, dans une expérimentation thérapeutique qu'il fit chez un de ses malades atteint de diabète, rapporte un fait qui serait favorable à cette dernière opinion.

Signalons encore qu'on a vu les symptômes du diabète s'amender ou disparaître au moment de l'éruption ou peu de jours après. Deux observations ont été données à l'appui. (Observations du docteur Goolden, chez un médecin. Cas de J. P. Frank.)

Ainsi donc, à cette question déjà soulevée en 1845 par le *Dublin quarterly journal*, à l'occasion des faits reconnus par Carmichael, Adams et H. Marsch, reprise savamment par M. Charcot, et que pose dans les mêmes termes M. Griesinger, les faits nouveaux ne permettent point encore de répondre, et l'on ne peut que reconnaître, comme l'avait fait M. Marchal (de Calvi), s'appuyant sur ses observations personnelles et sur celles que lui avaient communiquées MM. Landouzy et Champouillon, qu'il existe certainement des relations intimes entre le diabète et les affections gangréneuses, qu'on peut les dire liées entre elles comme *cause à effet*.

Mais, comme le fait remarquer Griesinger, ce qui offre un intérêt tout particulier, ce sont les cas où un anthrax apparaît sans cause connue, chez des personnes qui n'offraient auparavant aucun symptôme du diabète, et où, pendant l'existence de

l'anthrax, on constate la présence du sucre dans les urines, avec ou sans forte soif et diurèse.

Reste maintenant la deuxième partie du problème.

Existe-t-il, dans les affections gangréneuses, du sucre à l'examen des urines? La solution de cette question, si elle nous appartenait, lèverait bien des doutes.

Mais, comme l'ont fait remarquer MM. Philipeaux et Vulpian, dans une note *sur un cas de diabète passager survenu pendant le cours du développement d'un anthrax*, toutes les observations connues offrent la même lacune.

Avant l'apparition de l'anthrax on n'a jamais examiné l'urine. Juste critique, à laquelle de l'aveu même de ces auteurs, n'échappe point la nouvelle observation qu'ils apportent. Regrettable lacune qu'avait déjà signalée M. le docteur Reynaud, quand il écartait le diabète des causes de la gangrène symétrique des extrémités.

Ici donc encore, nous pourrons nous demander si ces inflammations malignes sont la conséquence ou l'effet de la glycosurie, ou si l'une et l'autre sont produites par une cause commune à nous encore inconnue?

La réponse sera la même.

Ce sont des questions qu'il faut poser, mais qu'il est actuellement impossible de résoudre. Les faits n'en existent pas moins, et leur étude a droit à toute l'attention du médecin, puisqu'ils sont, pour quelques auteurs, des symptômes qui éveillent l'idée de diabète, symptômes qui font que le plus souvent, au début, les malades réclament les secours de la chirurgie.

A l'étude des complications sur lesquelles nous avons cru devoir insister plus particulièrement, vient encore s'ajouter celle de quelques affections spéciales observées chez des diabétiques par différents auteurs.

Le docteur Cabanellas a vu survenir, chez les malades, des plaques d'induration, auxquelles ont succédé des abcès fistuleux suivis de la nécrose des os et de l'élimination des séquestres.

Siemsen avait indiqué l'existence d'affections nécrosiques ou ulcéreuses des os.

Barsley rapporte le fait d'un diabétique atteint de phimosis et d'une affection particulière des gencives, affection que d'autres observateurs et surtout Griesinger avaient constatée, en même temps que la chute des dents.

Buxton a vu se manifester une vive tendance à l'érysipèle.

On doit à Latham le cas d'un diabétique, observé dans le service du docteur Pitcairn, et chez lequel la morsure d'un rat, au doigt, amena des abcès et des furoncles qui se généralisaient en véritables éruptions pendant lesquelles les urines furent fortement sucrées.

Nauman, comme von Stosch, parle d'affections impétigineuses et lichénoïdes de la peau, et l'angine gangréneuse a été constatée dans une observation de Kuechenmeister. (Abeille, p. 715.)

Mais une complication qui, par sa gravité, inquiétera les praticiens, c'est celle qui résulte de la gangrène pulmonaire que l'on voit survenir dans le cours du diabète, et notée dans un certain nombre de cas.

Griesinger, M. Monneret, Scott, Hodgkin et M. Charcot en ont donné des exemples remarquables, mais comme l'indique ce dernier observateur, il s'agit très vraisemblablement, dans tous ces cas, d'une forme particulière de gangrène non fétide du poumon. Cependant une nouvelle observation de M. Fritz, dans ces derniers temps, infirmerait la justesse de cette remarque, car il aurait trouvé, à l'autopsie, *cette horrible fétidité caractéristique de la gangrène pulmonaire*.

Quoi qu'il en soit, il résulte de ces faits qu'il existe chez les diabétiques une gangrène pulmonaire, sans doute à caractère spécial, qui se montre primitivement ou consécutivement aux tubercules, mais qui, jusqu'à présent, n'a pas été suffisamment décrite.

Ainsi, sur tous les points, ces dernières observations même tendent encore à cette conclusion : que, quelque prématurée que nous paraisse, pour le moment, toute tentative sérieuse d'explications, ces affections gangréneuses n'en restent pas moins un des attributs du diabète.

Nous ne terminerons pas ce chapitre sans dire un mot l'égard de l'influence des *maladies intercurrentes* sur la glycosurie. Tous les auteurs ont reconnu que l'invasion d'une maladie et spécialement d'une affection aiguë fébrile, dans le cours du diabète, diminue ou suspend la sécrétion du sucre, et simultanément les symptômes de la soif, de la boulimie et de la polyurie. Cette remarque s'applique uniquement aux maladies qui troublent l'économie dans son ensemble et avec un certain degré de gravité ; ainsi, une pneumonie ou une variole fera disparaître le sucre des urines. Mais cette influence ne s'étend pas au delà du moment où la maladie intercurrente vient à cesser ; alors le sucre reparaît et nous n'avons pas connaissance que la maladie accidentelle ait jamais mis un terme définitif au diabète.

Les maladies chroniques n'ont pas la même influence, car nous avons vu que l'albuminurie et que la phthisie pulmonaire ne mettent point d'obstacle à la sécrétion du sucre ; d'ailleurs, on remarquera qu'il ne s'agit pas ici de maladies intercurrentes proprement dites, car ces deux affections ont avec le diabète une corrélation évidente et des rapports non douteux de filiation.

Rapprochons de ces faits une remarque importante de M. Cl. Bernard, c'est que, chez les animaux rendus artificiellement diabétiques, la glycose diminue ou disparaît, à mesure que les forces s'épuisent. Le même résultat se manifeste, chez l'homme, à la fin du diabète proprement dit, et il est important de faire remarquer que cette suppression du phénomène morbide est du plus fâcheux augure.

CHAPITRE VII.

Considérations relatives au diagnostic et au pronostic.

Diagnostic. — On soupçonne aisément, au lit du malade, la présence du sucre dans l'urine, quand la soif du patient est insatiable, quand il est en proie à une faim dévorante. Ces deux symptômes, polydipsie, boulimie, entraînent avec eux une pensée diagnostique nécessaire, qui impose l'examen des urines. La

polyurie, quand elle survient à son tour, complète pour ainsi dire le trépied des indications diagnostiques de la glycosurie.

Mais alors la maladie apparaît avec tant d'évidence qu'elle attire le diagnostic bien plutôt qu'elle n'impose un problème.

Personne, à coup sûr, ne méconnaîtra la glycosurie quand la sécrétion du sucre s'élève à 100 grammes, dans les vingt-quatre heures, par exemple ; mais, comment soupçonner, saisir au passage la glycosurie commençante, éphémère, peu abondante, mais dont la constatation est capitale cependant pour déterminer la nature de tous les accidents singuliers que présente le malade? Là est la difficulté, là est le talent du vrai clinicien qui sait surprendre de simples indices, interpréter des données vagues pour leur attribuer la valeur d'un phénomène décisif.

L'inconnue véritable qu'il s'agit de dégager, c'est le symptôme du symptôme, c'est ce je ne sais quoi de prémonitoire qui vous dit qu'il faut chercher vers un point où l'attention ne s'est pas encore dirigée.

Le phénomène glycosurie ne s'associe pas toujours à un groupe *invariable* d'autres accidents, aussi devait-on méconnaître longtemps la glycosurie normale, celle des femmes en couche, celle qui naît des affections cérébrales.

Il s'agit donc :

1° De rechercher le symptôme glycosurie ;

2° De l'interpréter.

1° *Recherche du symptôme.* — Il existe un certain nombre d'accidents morbides qui imposent au clinicien la nécessité de rechercher la glycose dans l'urine, sous peine de traiter, pendant longtemps, au hasard, une maladie dont il ne connaîtrait pas la nature.

Un malade réclame les soins de la chirurgie pour une amblyopie dont on ne peut trouver la cause dans aucune des influences qui la déterminent habituellement. C'est alors qu'il faut songer à la possibilité de la glycosurie, en faire la recherche, et l'apparition du sucre viendra confirmer l'hypothèse que l'on avait légitimement pu concevoir.

Ailleurs, ce seront des manifestations buccales, comme une gingivite, un ébranlement des dents et même leur chute, qui semblaient réclamer exclusivement des soins spéciaux ; ou bien ce seront des nécroses ulcéreuses, qui pourront aussi exiger uniquement l'intervention du chirurgien, et là encore, par exclusion ce n'est que la recherche du sucre qui rendra véritablement compte de la nature des symptômes observés.

Que, dans le cours d'une arthrite goutteuse, le malade présente un amaigrissement rapide et que l'émaciation arrive à son plus haut degré dans un court espace de temps, l'attention devra se porter sur la glycosurie, et ce n'est toujours qu'après l'examen des urines que se révélera le caractère de la maladie.

Certaines affections cutanées comme les furoncles, les anthrax, l'eczéma, quelques cas particuliers de gangrène déjà signalés appellent, au même titre, l'attention sur l'examen des urines.

2° *Interpréter le symptôme.* — Lorsque l'analyse chimique a révélé au clinicien la présence du sucre dans l'urine, il doit songer immédiatement à en rapporter l'origine à l'une quelconque des sources que nous avons indiquées.

Mais auparavant il doit surtout avoir égard à la glycosurie normale ; il doit se rappeler qu'à l'aide d'une analyse délicate, il est presque toujours possible de constater du sucre dans l'urine, particulièrement dans certaines conditions d'alimentation, et ne pas donner à ce phénomène une interprétation grave.

Il doit se souvenir qu'une proportion, même assez forte, de sucre caractérise l'état de grossesse et de lactation, et la décrépitude du vieillard.

En dehors de ces conditions, et lorsqu'il s'est assuré que la présence du sucre est réellement pathologique, soit en raison de son abondance ou de sa persistance, soit par sa coexistence avec quelques autres phénomènes morbides, il doit en chercher ailleurs l'origine.

C'est ici que les notions pathogéniques nombreuses et variées dues aux investigations modernes lui serviront de guide, car il ne devra plus, s'il veut rester à la hauteur du mouvement scientifique, limiter sa pensée à l'hypothèse du diabète, mais au

contraire, l'étendre à la supposition de chacune des conditions dans lesquelles l'organisme produit la glycosurie.

C'est alors que naturellement il portera son attention vers les troubles qui auront pu intéresser le foie, le poumon, le cerveau, etc.

Si, après avoir parcouru attentivement toutes les causes dont nous avons montré les principales, si, ayant passé en revue les hypothèses les plus admissibles, il ne trouvait nulle part la cause véritable du symptôme glycosurie, alors, mais seulement alors, il serait en droit de se demander s'il n'a point affaire à un de ces *vrais diabètes*, dont l'origine réelle, inconnue de nos jours, sera peut-être révélée plus tard, et dont le pronostic, par cela même, devra être plus réservé.

Pronostic. — Le pronostic emprunte ses éléments à deux sources différentes : l'*étiologie* et les *complications*.

Sous le premier point de vue, il convient de suivre la méthode d'exposition qui nous a servi pour le diagnostic.

Les diverses formes de glycosurie ne sont aucunement comparables entre elles ; elles ne se ressemblent que par un caractère commun, la présence du sucre dans l'urine ; elles diffèrent à tous les autres égards. Si l'on considère la cause qui a été leur point de départ, l'importance de l'organe qui a été le promoteur du trouble de la sécrétion urinaire, on voit que, selon l'espèce, on aura à redouter tel accident déterminé, telle marche ou telle issue probable de la maladie. On ne saurait donc confondre toutes les formes dans un pronostic commun.

Nous importe-t-il, par exemple, que l'urine normale contienne du sucre, et que cette matière soit plus abondante après les repas que dans leur intervalle? En aucune façon. D'abord, si cela est naturel, nous devons accepter le fait et ne pas autrement y arrêter notre pensée. Ensuite, cela nous menace-t-il de quelque accident, soit vers les yeux, soit vers les poumons; avons-nous à craindre quelque gangrène? Mais l'expérience de tous les jours nous répond négativement. Il y a plus même; si la minime quantité de sucre que nous rendons dans le liquide urinaire n'apparaissait pas, nous aurions le droit de nous étonner-

ner et même de nous inquiéter; nous devriens supposer que nous ne sommes plus dans l'état normal, que quelque rouage de notre organisme est dérangé; n'avoir plus de sucre dans l'urine serait un signe de maladie. Nos organes pourraient-ils s'habituer à ne plus être baignés de cette matière légèrement sucrée que leur apporte le liquide sanguin, et, sans vouloir comparer deux substances aussi différentes dans leur importance, demandons-nous si le sang privé de sucre ne serait pas dans des conditions nutritives défavorables, de même que s'il était dépouillé de ses substances alcalines? Nous ne cherchons pas à résoudre la question; mais il résulte de ce qui précède, que nous considérons la présence dans le sang et dans l'urine d'une petite quantité de sucre normal comme un fait qui ne doit pas inspirer d'effroi, et qui ne doit point évoquer le fantôme du diabète.

La femme enceinte, chez laquelle se manifestent les premiers phénomènes de la sécrétion lactée, n'a rien à redouter, non plus, de l'apparition contemporaine du sucre dans les urines. La glycosurie assez marquée qui survient alors sera passagère; elle durera autant que l'allaitement, et elle cessera graduellement ensuite avec l'extinction de cette fonction. Donc, pas de danger actuel, pas de craintes non plus à concevoir pour l'avenir, et nous ne sachions pas que jamais cette glycosurie passagère se soit transformée en glycosurie permanente ou diabète.

Par opposition, il semble que la glycosurie due à un mode vicieux d'alimentation ne soit pas aussi bénigne. L'abus des féculents, des spiritueux, produit manifestement et de l'aveu de tous les physiologistes une sécrétion abondante de sucre; elle peut être suspendue par la suppression du régime mal dirigé, mais elle revient facilement, et il paraît nettement établi que le diabète véritable et permanent peut dériver de cette origine. Il semble que l'économie, même en l'absence de nouvelles causes stimulantes, ait pris l'habitude de l'exagération imprimée à la fonction glycogénique, et il est désormais impossible de la maîtriser. Ici, comme on le voit, l'origine pathogénique de la maladie étant d'un autre ordre que dans les cas précédents, nous fait porter un pronostic d'une gravité plus grande.

Que si, dans nos recherches dirigées vers l'étiologie, nous

sommes amené à rattacher la présence du sucre urinaire à un excès d'action du foie; que si le malade a reçu une contusion sur l'hypochondre droit, nous pourrons penser que la glycosurie sera passagère; car on a vu expérimentalement et une fois cliniquement, la glycosurie cesser au bout de peu de temps et lorsque, selon toutes probabilités, l'ébranlement éprouvé par l'organe hépatique et la perturbation fonctionnelle concomitante s'étaient effacés. Peut-être même pourrions-nous en conclure que la lésion du foie n'a pas été grave et n'est point arrivée jusqu'à l'état inflammatoire, car on a constaté, d'une manière formelle, l'influence négative des lésions sérieuses du foie dans la production de la glycosurie.

Lorsque nous verrons cette affection liée à un trouble de l'hématose, nous formulerons un semblable pronostic. Si la glycosurie semble liée aux mauvaises conditions de respiration qu'engendre la sénilité, nous n'aurons à craindre que la persistance du symptôme; mais rien de plus d'ailleurs, car l'observation clinique nous a appris combien rarement le diabète se développe dans la vieillesse. Que si, d'autre part, la glycosurie a trouvé son origine dans une maladie pulmonaire, pleurésie, bronchite, ou dans un commencement d'affection asphyxique, ou enfin dans l'inhalation des anesthésiques, nous n'éprouverons pas d'autres appréhensions.

La gravité est-elle différente quand il s'agit d'une glycosurie d'origine cérébrale? Un individu fait une chute sur la tête et son urine devient sucrée! Il est bien manifeste qu'il a éprouvé dans les centres nerveux une modification par commotion ou par contusion de la masse cérébrale, équivalente à la piqûre du quatrième ventricule. Dans ce cas, il faut faire ses réserves. A la vérité, dans quelques-uns des faits encore trop peu nombreux que l'on possède à cet égard, les choses se sont heureusement terminées par la guérison du malade et la suppression de la glycosurie. Mais d'autres résultats sont possibles. Le trouble notable des centres nerveux qui, nous le répétons, équivaut à la piqûre du quatrième ventricule, ne peut-il s'accroître, amener de l'inflammation et du ramollissement d'une partie de l'organe encéphalique, soit au niveau de la moelle et du quatrième ventri-

cule, soit dans tout autre point, car il importe peu, nous l'avons vu, que la lésion porte sur le point *expérimental* d'origine de la glycosurie? S'il en était ainsi, un double résultat pourrait être prévu. Ou la lésion serait capable d'entraîner la mort, ou bien elle pourrait, après guérison, laisser dans l'encéphale un état permanent en vertu duquel la glycosurie s'établirait définitivement et s'éterniserait dans l'économie : la glycosurie se transformerait en diabète. On trouve, dans les anciennes observations de diabète, des cas où la maladie a été rapportée à des contusions sur la tête, à une contusion à la nuque; nous savons bien que l'on s'est demandé si les malades n'étaient pas diabétiques auparavant, mais cependant ils n'en présentaient ni les symptômes physiques, ni les signes rationnels avant leur accident, et il faut au moins admettre que celui-ci a agi comme adjuvant énergique, en forçant l'économie à révéler sur-le-champ une affection qui jusque-là était restée latente.

D'ailleurs, pourquoi voudrions-nous qu'une cause de cette nature fût moins puissante que les émotions morales, auxquelles on a fait jouer un si grand rôle dans la production du diabète? Si une perturbation de ce genre se traduit par un résultat aussi grave, il ne répugne pas d'admettre qu'une contusion puisse avoir un effet de même puissance. En résumé, il est à craindre qu'une glycosurie suite de violence sur la tête, ne se transforme en diabète. Elle peut, aussi bien qu'une émotion morale, constituer les centres nerveux dans un état particulier, qui se continue de lui-même et exerce, en permanence, un effet semblable à celui que l'on produit passagèrement par la blessure du quatrième ventricule.

Mais lorsqu'en présence d'un cas de glycosurie on a parcouru toute la série des influences pathogéniques que nous venons de rappeler, et que l'on n'est pas parvenu à rattacher rationnellement l'origine du symptôme à l'une d'entre elles; lorsque, d'ailleurs, le sucre est abondant, la quantité d'urine exagérée, lorsqu'il y a polydipsie, boulimie et cependant émaciation prononcée, doit-on conserver quelque espoir? Il est trop évident que la réponse est peu favorable, et qu'ici le diabète vrai, permanent, avec ce qu'il y a encore de mystérieux dans son essence,

se dessine dans toute sa pureté et en même temps dans toute sa gravité.

Cependant il ne faut pas encore désespérer : tout diabète n'est pas mortel ; la proportion des cas de guérison est encore assez grande et il peut y avoir quelques chances pour le malade. Seulement ces chances se subordonnent alors à quelques considérations particulières que nous allons maintenant examiner.

Nous avons dit, en commençant ces considérations, que le pronostic se tire des conditions pathogéniques et des complications ; nous avons parcouru les premières, voyons actuellement les secondes.

La glycosurie est établie et les symptômes qui l'accompagnent forment un ensemble que l'on ne saurait méconnaître pour celui du diabète ; quelle est la situation du malade ? Il convient d'établir des distinctions. Il est des diabétiques qui sont promptement réduits à la dernière extrémité ; ils sont épuisés par des pertes incessantes, qu'un appétit dévorant ne répare pas ; ils sont frappés de phthisie ou de bronchite chronique. Dans un pareil état, il n'est pas permis de conserver le plus léger espoir ; une pneumonie ou une gangrène pulmonaire terminale justifie ce pronostic. Mais d'autres malades supportent avec plus d'énergie et de résistance un diabète confirmé ; s'ils ne sont pas phthisiques, ils peuvent lutter avec avantage. On peut beaucoup espérer dans une situation aussi avantageuse et aussi pure de complications ; un régime bien entendu peut les guérir. Mais si l'on n'a pas à redouter momentanément d'accidents généraux et d'épuisement total de l'économie, on a encore à craindre que celle-ci ne fasse des pertes partielles. Redoutez les affections des yeux qui se montrent à peu près une fois sur quatre cas ; redoutez aussi la sénilité prématurée des organes génitaux qui ne paraît pas être moins fréquente, ou enfin, leur excitation qui ne peut pas valoir mieux, car elle doit entraîner à des abus funestes.

Pour apprécier le degré de gravité de semblables accidents, il convient de rappeler brièvement ce que nous avons dit plus haut. S'il s'agit d'une amblyopie légère, développée au début de la maladie, il y a lieu d'espérer qu'elle n'aboutira pas à l'amaurose ; si c'est dans une période avancée qu'elle a paru, elle

est grave dès l'abord et menace d'une perte prochaine de la vision. Quant aux organes génitaux, nous avons vu leur affaiblissement persister très souvent après la guérison du diabète ; il est donc prudent de ne pas poser un pronostic trop favorable à cet égard.

Appuyé sur l'imposante autorité de M. le professeur Rayer, et conformément à tout ce que nous savons aujourd'hui sur l'albuminurie, nous croyons que l'on doit considérer l'apparition de l'albuminurie comme un symptôme généralement fâcheux dans le diabète. D'abord une cause de déperdition nouvelle s'ajoute à celle qui existe déjà dans l'économie, et ensuite il est à craindre que des lésions rénales se soient ajoutées à la glycosurie, complication dont l'albuminurie serait le symptôme ou la cause; or, en supposant la diminution ou la suppression du sucre, le malade n'aurait eu qu'une substitution de maladie, nullement une amélioration de son état.

Que si des furoncles, des anthrax, des phlegmons diffus, des gangrènes s'ajoutent à la glycosurie, on pourrait croire que le pronostic va s'aggraver de toute la gravité propre à ces affections considérées isolément. Mais il se présente ici un point délicat : si l'on ne constate la glycosurie que pendant le cours d'une affection anthracique, faut-il considérer le malade comme ayant eu un diabète antérieur; faut-il seulement le regarder comme frappé d'une glycosurie intermittente et produite directement par l'anthrax lui-même? La disparition de la glycosurie, à la suite de l'anthrax, pourrait faire considérer les choses à ce point de vue; mais la question est moins simple qu'elle ne paraît au premier abord. Bence Jones pense qu'il s'agit d'une *forme intermittente* de diabète, moins grave en général que la forme continue. Or, il se pourrait que l'anthrax fût venu réveiller le diabète, ou, plus probablement, que le retour aigu du diabète eût déterminé l'anthrax par l'apparition inopinée et rapide de la glycose dans les tissus. Hâtons-nous de dire que la question n'est pas résolue et qu'elle exige de nouvelles observations. Toutefois tirons des faits observés la seule conclusion que l'on puisse affirmer, c'est la bénignité relative des affections anthracoïdes, furonculeuses, phlegmoneuses et gangréneuses, dans le cours

desquelles on voit survenir le diabète; exceptons-en pourtant la gangrène pulmonaire.

Considérant maintenant les affections étrangères dans leurs rapports avec le diabète, nous avons vu que la goutte en particulier se montre assez volontiers avec lui, et que ces maladies forment une association alternante, sur laquelle M. Rayer et M. Cl. Bernard ont appelé l'attention. Il semble qu'il n'y ait là rien que de très heureux pour le pronostic.

On doit enfin tirer un signe pronostic de la plus haute importance de l'abondance même du sucre dans l'urine; fabriquer beaucoup de sucre est le signe irrécusable d'une grande puissance de l'économie; à mesure qu'elle s'affaiblit, le chiffre du sucre s'abaisse et finit par se réduire à zéro.

Les maladies intercurrentes suspendent le symptôme de la sécrétion du sucre. Les malades ont-ils lieu de s'en féliciter? Non, car le diabète n'est que suspendu, et il reparaîtra lorsque la maladie transitoire sera guérie. Nous ne savons pas si jamais une affection intercurrente a guéri le diabète et aurait joué ce rôle de maladie critique, sur lequel les anciens auteurs aimaient tant à fixer leur attention.

Pour terminer ces considérations sur le pronostic, il faudrait encore jeter un coup d'œil sur toutes les influences d'un ordre secondaire qui, selon leur nature, apportent leur contribution de bien ou de mal à toute maladie. Mais comme nous n'aurions à indiquer que des généralités, nous croyons devoir nous abstenir. Pour conserver à notre travail un caractère d'unité, nous ne devions faire ressortir le pronostic que des conditions exclusivement propres au sujet.

CHAPITRE VIII.

Quelques considérations sur le traitement.

La thérapeutique représente fidèlement les doctrines qui règnent à chaque époque de la science ; elle en est l'expression la plus frappante, elle en offre, en quelque sorte, la représentation matérielle, puisque la conception intellectuelle passe du domaine des idées dans celui de l'application.

La glycosurie et le diabète ne se traitent plus en vertu de considérations chimiques ; les indications se tirent, en grande partie, au moins, de la physiologie ; nous verrons la part qui reste à la médecine.

Dans l'état actuel de la science, il ne convient pas de s'opposer à l'apparition de ce sucre normal que l'on trouve dans l'urine, particulièrement après le repas. C'est un fait de l'ordre physiologique qui ne menace d'aucun danger ; peut-être jetterait-on l'économie dans un état morbide réel, si l'on entravait ce phénomène. Pour les mêmes motifs, il importe de respecter la glycosurie des femmes enceintes et celle des vieillards en état de décrépitude.

Mais la question change si l'on se trouve en présence de ces faits de glycosurie que l'on peut attribuer, tour à tour, soit à une altération du foie, soit à un trouble des fonctions respiratoires, soit à une de ces maladies des centres nerveux, dont l'action est équivalente à la piqûre du quatrième ventricule. Toute la question se réduit à restituer à l'économie son état normal. Si le foie se congestionne sous l'influence de la goutte ou d'une action traumatique, il conviendra de le décongestionner, et d'elle-même la production exagérée du sucre se modérera. Si l'on est fondé à attribuer à une maladie des voies respiratoires, ou à une condition asphyxique quelconque, la production du sucre, on s'attaquera à cette cause glycopoiétique ; enfin, il ressort aussi des longs développements dans lesquels nous sommes entré, à l'égard de l'influence des centres nerveux sur la production du sucre, que nous devons nous attaquer à toutes les

circonstances qui peuvent faire penser que la glycosurie procède d'une affection cérébrale.

Ainsi posée, la question thérapeutique est simple, et il serait à désirer qu'elle pût demeurer établie en ces termes; elle aurait l'avantage de soustraire définitivement les médications à l'influence exagérée et souvent exclusive des doctrines chimiques. Reconnaissons, cependant, que ces dernières ne sont plus prédominantes comme il y a quelques années.

Mais aussi, la physiologie n'a pas encore dit son dernier mot. Il reste bien des cas de glycosurie et de diabète qui échappent à l'une quelconque des explications des physiologistes, en sorte que le médecin est obligé de réclamer de l'étiologie commune des inspirations plus ou moins confuses. Selon le cas, il accusera, tour à tour, l'âge ou le climat, l'influence de l'alimentation ou celle de l'hérédité; ici, sans doute, il se trouvera aux prises avec quelques-unes des données du problème, mais il ne sera plus aussi voisin de la solution que s'il était en possession d'une influence pathogénique.

C'est ici, il faut bien le dire, que la thérapeutique cesse de puiser ses indications dans des explications rationnelles et qu'elle se réfugie dans l'empirisme. Sans aucun doute, toute recherche empirique trouve toujours son origine dans un fait et sa justification dans un essai plus ou moins heureux d'explication. Nous l'admettons volontiers, mais c'est toujours de l'empirisme, en ce sens que le point de départ est dans un flagrant antagonisme avec toutes les données scientifiques.

Que reste-t-il à ajouter, lorsque le problème thérapeutique flotte dans cette incertitude? Rien d'autre que ce que nous avons dit à propos de la pathogénie : tout voir et tout examiner, ne négliger aucun fait particulier, avec cette espérance, qui ne doit jamais abandonner le médecin, qu'il se révèlera, un jour, une ou plusieurs explications nouvelles, non point antagonistes des anciennes, mais propres à leur servir de complément. Aussi, dans cette pensée, ne sommes-nous nullement hostile à l'expérimentation qui, partant du régime azoté et de la suppression des féculents, parcourt toute la matière médicale pour arriver jusqu'à l'huile de foie de morue, en passant par les alcalis et les acides,

par le sucre candi (Piorry) et les mercuriaux, par la teinture d'iode et le reste.

Mais n'oublions jamais que le médecin doit toujours rester médecin, qu'il ne doit pas abdiquer ; en effet, la clinique lui offre à son tour des problèmes que ni la physiologie, ni la chimie ne sont en état de résoudre. En supposant que l'on ait trouvé le mode de traitement le meilleur au point de vue physiologique, encore faut-il que le médecin en surveille l'application. Le malade ne peut-il pas se trouver dans des conditions telles que l'application du remède, physiologiquement rationnel, soit, en clinique, impossible ou inopportune? Ne peut-il pas encore, par une de ces conditions qui nous échappent si souvent, être impressionné en mal par le médicament le plus logiquement indiqué? C'est alors le rôle du médecin de subordonner cette thérapeutique raisonnée à l'état du malade; c'est alors qu'il faut consulter l'état des forces, les complications et toutes ces conditions qui semblent accessoires au point de vue théorique, tandis qu'au point de vue pratique, elles sont essentielles et dominantes.

Est-il besoin de faire remarquer que si la thérapeutique a un problème principal à résoudre, combattre les causes pathogéniques de la glycosurie, elle en a d'autres qui sont partiels : combattre les éléments graves qui se surajoutent au fond de la maladie, tels que les affections oculaires, éruptives, gangréneuses, la phthisie, l'albuminurie, etc.? Malheureusement, par ce conflit de conditions variées, le médecin se trouvera souvent dans l'impuissance d'arriver à la curation de la maladie. C'est alors qu'il cherchera de nouvelles inspirations, car il ne s'agira plus de combattre une maladie ou un groupe d'accidents morbides incurables, il s'agira désormais de faire vivre le malade le plus longtemps possible, en cherchant pour lui les meilleures conditions d'existence dans l'hygiène, la « Clinique de l'homme sain (1). »

(1) Michel Lévy, *Traité d'hygiène*, 3e édit., préface, page 7. Paris, 1857.

FIN